



# **Planificación Preoperatoria en Cirugía Reconstructiva Mandibular**

**Estudio de cohortes prospectivas en planificación preoperatoria de microcirugía reconstructiva mandibular con colgajo libre de peroné, empleando diseño asistido por ordenador (CAD), modelos tridimensionales (3D), y placas de reconstrucción mandibular preformadas**

Ramón Sieira Gil



Aquesta tesi doctoral està subjecta a la llicència **Reconeixement 3.0. Espanya de Creative Commons.**

Esta tesis doctoral está sujeta a la licencia **Reconocimiento 3.0. España de Creative Commons.**

This doctoral thesis is licensed under the **Creative Commons Attribution 3.0. Spain License.**

***Planificación Preoperatoria en Cirugía Reconstructiva Mandibular.***

*Estudio de cohortes prospectivas en planificación preoperatoria de microcirugía reconstructiva mandibular con colgajo libre de peroné, empleando diseño asistido por ordenador (CAD), modelos tridimensionales (3D), y placas de reconstrucción mandibular preformadas*

Tesis presentada por

**Ramón Sieira Gil.**

Per obtenir el títol de doctor per la Universitat de Barcelona

Dirigida per:

**Antonio Marí Roig.**

Programa de doctorat Medicina  
Universitat de Barcelona. UB.

**2014**



**D. Antonio Marí Roig**, Doctor en Medicina i Cirurgia, Cap del Servei de Cirurgia Oral i Maxil·lofacial de l'Hospital Universitari de Bellvitge. Professor associat de la Universitat de Barcelona.

**Certifica:**

Que el trabajo, contenido en la presente memoria, titulado:

***Planificación Preoperatoria en Cirugía Reconstructiva Mandibular.***

*Estudio de cohortes prospectivas en planificación preoperatoria de microcirugía reconstructiva mandibular con colgajo libre de peroné, empleando diseño asistido por ordenador (CAD), modelos tridimensionales (3D), y placas de reconstrucción mandibular preformadas*

Que para optar al grado de Doctor en Medicina, presenta D. Ramón Sieira Gil, licenciado en Medicina, y especialista en Cirugía Oral y Maxilofacial, ha sido realizado bajo su dirección y reúne las características precisas para su presentación y defensa como Tesis Doctoral.

Se han generado las siguientes publicaciones relacionadas con la temática de esta tesis doctoral, que no han sido empleadas ni se emplearan en tesis futuras:

1. Sieira Gil et al. Surgical planning and microvascular reconstruction of the mandible with a fibular flap using computer-aided design, rapid prototype modelling, and precontoured titanium reconstruction plates: a prospective study. Br J Oral Maxillofac Surg (2014), <http://dx.doi.org/10.1016/j.bjoms.2014.09.015>. 2012 Impact Factor: 2.717. 2013 Impact Factor: 1.133.

2. Sieira Gil et al. Tissue-engineered oral mucosa grafts for intraoral lining reconstruction of the maxilla and the mandible with a fibula flap. J Oral Maxillofac Surg (2014), <http://dx.doi.org/10.1016/j.joms.2014.09.001>. Impact factor 1.28. 5 year impact factor: 1.98.

Barcelona, octubre de 2014.

Dr. Antonio Marí Roig



A mis padres y mis hermanos,  
por su ejemplo y ayuda incondicional.

A Leire,  
por su gran ayuda y por el tiempo que no le he podido dedicar.



## **Agradecimientos**

Quisiera comenzar esta tesis doctoral, manifestando mi más sincero agradecimiento a todas las personas que la han hecho posible:

Al Dr. Antonio Marí Roig por su apoyo, no sólo para la realización de este trabajo, sino especialmente en mi carrera profesional, por su confianza y su impulso para ser mejor profesional.

A los facultativos del Servicio de Cirugía Oral y Maxilofacial del Hospital Universitario de Bellvitge y a sus residentes, por su colaboración en este trabajo de investigación.

Al equipo de enfermería y auxiliar del Servicio de Cirugía Maxilofacial del Hospital Universitario de Bellvitge, por su inestimable valía personal y profesional. Gracias a ellas he podido completar este trabajo.

Al Dr. Jaume Llopis, por sus consejos y ayuda para completar este trabajo.

Quiero agradecer a todos mis compañeros del Hospital Clínic de Barcelona, en especial al Dr. Eloy García y al Dr. Carles Martí por darme la oportunidad de trabajar con ellos.

A mis amigos y a las personas que me quieren, que han perdonado el tiempo que no les he podido dedicar, para todos un especial agradecimiento.





*El gran libro siempre abierto y que hay que hacer el esfuerzo de leer es el de la Naturaleza". "Para hacer las cosas bien es necesario: primero, el amor; segundo, la técnica".*  
Antoni Gaudí i Cornet



## **ÍNDICE**



<b>Índice de Abreviaturas.....</b>	<b>7</b>
<b>1. Resumen.....</b>	<b>9</b>
1.1. Resumen.....	11
1.2. Resum.....	15
1.3. Summary.....	17
<b>2. Introducción.....</b>	<b>21</b>
2.1. Evolución histórica.....	23
2.2. Etiología, secuelas y clasificación de los defectos mandibulares.....	27
2.3. Selección de zonas donantes para reconstrucción mandibular.....	36
2.4. El colgajo libre de peroné.....	38
2.5. Situación actual. Resultados y evidencia disponible.....	45
2.5.1. Medical Rapid Prototyping (MRP).....	46
2.5.1.a. Sistemas de Prototipado Rápido. (Rapid Prototype Modelling, RPM)	51
2.5.1.b. Diseño asistido por ordenador (Computer Aided Design, CAD).	53
Software y sistemas de planificación actuales.....	53
2.6. Calidad de vida y cirugía reconstructiva mandibular.....	58
<b>3. Justificación y aplicabilidad.....</b>	<b>63</b>
<b>4. Hipótesis y objetivos.....</b>	<b>69</b>
4.1. Hipótesis.....	71
4.2. Objetivos primarios y secundarios.....	72
<b>5. Población del estudio y métodos.....</b>	<b>75</b>
5.1. Diseño del estudio.....	77
5.2. Población a estudio.....	81
5.3. Aspectos éticos.....	81
5.4. Pacientes.....	82
5.5. Variables.....	83
5.6. Recogida de datos.....	85
5.7. Organización del trabajo de campo.....	86
5.8. Protocolo del tratamiento quirúrgico.....	87
5.9. Estrategia de análisis estadístico.....	89

5.10. Organización.....	91
<b>6. Resultados.....</b>	<b>95</b>
6.1. Análisis descriptivo de la población.....	97
6.2. Características basales.....	99
6.3. Análisis de la relación/asociación entre las variables independientes y los grupos de estudio.....	102
6.4. Tiempos quirúrgicos.....	106
6.4.1. Tiempo quirúrgico de reconstrucción mandibular.....	107
6.4.2. Tiempo quirúrgico total de intervención quirúrgica.....	108
6.5. Análisis de las complicaciones postquirúrgicas.....	112
6.6. Análisis de los días de estancia hospitalaria.....	121
6.7. Análisis de la encuesta de calidad de vida UW-QOL v4.....	123
6.7.1. Evaluación de los variables identificadas como significativas, según los criterios de análisis del cuestionario, en lo dos grupos estudiados.....	129
6.7.2. Análisis de la Función Física y Función Social-Emocional. <i>Composite scores</i> .....	131
<b>7. Discusión.....</b>	<b>137</b>
7.1 Características de la población.....	139
7.2. Tiempos quirúrgicos y planificación preoperatoria.....	142
7.3. Costes de ocupación quirúrgica y planificación preoperatoria.....	145
7.4 Evaluación del éxito del proceso reconstructivo y complicaciones postquirúrgicas. Tiempo de estancia hospitalaria.....	151
7.5. Discusión de los resultados de la encuesta de calidad de vida UW-QOLv4.....	157
7.6. Limitaciones del estudio.....	161
<b>8. Conclusiones.....</b>	<b>163</b>
<b>9. Anexos.....</b>	<b>167</b>
9.1. Consentimiento Informado y documento informativo para el paciente	
9.2. Dictamen Favorable del Comité Ético de Investigación Clínica	
9.3. Cuestionario de Calidad de Vida de la Universidad de Washington. (UW-QOL v4).	
<b>10. Publicaciones .....</b>	<b>171</b>

10.1. Sieira Gil et al. Surgical planning and microvascular reconstruction of the mandible with a fibular flap using computer-aided design, rapid prototype modelling, and precontoured titanium reconstruction plates: a prospective study. Br J Oral Maxillofac Surg (2014), <http://dx.doi.org/10.1016/j.bjoms.2014.09.015>.

10.2. Sieira Gil et al. Tissue-engineered oral mucosa grafts for intraoral lining reconstruction of the maxilla and the mandible with a fibula flap. J Oral Maxillofac Surg (2014), <http://dx.doi.org/10.1016/j.joms.2014.09.001>.

**11. Bibliografía.....173**





## **Índice de abreviaturas.**

**ATM:** Articulación temporo-mandibular.

**CAD:** Computer-Aided Design. Diseño asistido por ordenador.

**CAM:** Computer Aided Manufacturing. Fabricación asistida por ordenador.

**CT:** Computed tomography. Tomografía Computerizada.

**DICOM:** Digital Imaging and Communications in Medicine.

**ECM:** Esternocleidomastoideo.

**HCL:** Clasificación de defectos mandibulares (Jewer et al).

L: Defecto lateral de cualquier longitud a excepción del cóndilo mandibular.

C: Defecto central mandibular, de canino a canino.

H: Defecto lateral de cualquier longitud incluyendo el cóndilo mandibular.

Combinaciones como CH, LCL, HCL y HCH son posibles.

**HR-QoL:** Health-related quality of life. Calidad de vida relacionada con la salud.

**IMC:** Índice de masa corporal.

**IQR:** Rango intercuartílico.

**LOS:** Length of stay in hospital. Tiempo de estancia hospitalaria.

**MRP:** Medical Rapid Prototyping. Sistema de prototipado médicos.

**OPG:** Ortopantomografía.

**ORN:** Osteoradionecrosis.

**OSCC:** Oral squamous cell carcinoma. Carcinoma Escamoso de Cavidad Oral.

**RMN:** Resonancia Magnética.

**RPM:** Rapid Prototype Modelling. Sistema de prototipado rápido de modelos tridimensionales.

**SD:** Desviación estándar.

**SE:** Error estándar.

**STL:** Stereolithography File Format.

**TRP:** Titanium Reconstruction Plate. Placa de Reconstrucción mandibular de Titanio.

**UFCC:** Unidad Funcional de Cabeza y Cuello.

**UW-QOL v4:** Cuestionario de Calidad de Vida de la Universidad de Washington. Versión 4.

**3D:** Three-dimensional. Tridimensional.



## **1. RESUMEN**



## **1.1. Resumen**

Presentamos un estudio de tesis doctoral enfocado al estudio de la influencia de la planificación preoperatoria en cirugía reconstructiva de cabeza y cuello, concretamente en cirugía reconstructiva mandibular, valorando su influencia en la reducción del tiempo quirúrgico empleado para estos procedimientos y su influencia sobre la calidad de vida del paciente.

La hipótesis de trabajo de este estudio piloto es que la planificación preoperatoria en cirugía reconstructiva mandibular supone una mejora en el tiempo quirúrgico de reconstrucción.

Este tiempo quirúrgico de reconstrucción, se define como el tiempo transcurrido desde el inicio simultáneo de la disección del colgajo libre y la cirugía exéretica mandibular, hasta el posicionamiento del colgajo y su osteosíntesis, previo a la anastomosis microvascular.

El objetivo principal del estudio es comparar el parámetro definido como tiempo quirúrgico de reconstrucción.

De forma paralela estudiamos la calidad de vida de los pacientes incluidos en el estudio mediante la encuesta UW-QOL v4. University of Washington Quality of life Questionnaire<sup>(1)</sup>.

Se plantea para ello de forma prospectiva un estudio de cohortes piloto, en el cual se estudian un total de 20 casos distribuidos en dos grupos. Un grupo expuesto, en el que se emplea un protocolo de planificación, solicitando un modelo tridimensional mandibular y una placa de reconstrucción mandibular customizada y preformada prequirúrgicamente según la planificación asistida por ordenador (CAD); y un grupo no expuesto, en el cual no se realiza la planificación preoperatoria tridimensional, y se dispone de una placa de reconstrucción estándar, siguiendo un protocolo de planificación convencional.

La asignación de pacientes en cada grupo del estudio se realizó bajo criterio facultativo, y según aprobación por el Comité de Nuevas Tecnologías y del presupuesto existente, siendo esta no aleatorizada.

En el planteamiento del estudio y según el tamaño muestral, se estima en el momento de su inicio, una reducción del tiempo quirúrgico entorno a 45 minutos para el grupo expuesto. Según el resultado final del análisis, se ha valorado la significación estadística de la variable principal y de

las variables secundarias. El objetivo de la estimación del tiempo quirúrgico es dar un valor objetivo y cuantificable a un proceso de planificación preoperatoria. Se pretende valorar su contribución para reducir el tiempo de ocupación de quirófano, y el consecuente ahorro de este recurso hospitalario, que pueda compensar el gasto económico en este tipo de planificación.

## **Introducción**

Los objetivos principales en cirugía reconstructiva mandibular son restaurar los componentes anatómicos, funcionales y estéticos de la mandíbula. El empleo de colgajos libres óseos y osteo-mio-cutáneos que permitan una adecuada conformación de la anatomía ósea para reconstruir la configuración tridimensional de la mandíbula, ofrecen en la actualidad un elevado estándar de calidad.

Sin embargo, hasta la aparición del Rapid Prototype Modelling (RPM), la placa de titanio para reconstrucción mandibular (TRP) era moldeada de forma intraoperatoria, al igual que el colgajo libre. Este procedimiento intraoperatorio se ha asociado a un incremento en el tiempo quirúrgico y en ocasiones a una conformación subóptima de la placa de reconstrucción mandibular.

La cirugía reconstructiva ha evolucionado gracias a la incorporación de nuevas tecnologías como el diseño asistido por ordenador (CAD) y el RPM en la planificación preoperatoria. La utilización de estas nuevas tecnologías en la planificación quirúrgica podría reducir el tiempo de ocupación de quirófano, reducir el tiempo de isquemia del colgajo y mejorar los resultados globales en cirugía reconstructiva.

## **Objetivos**

Estudiar el tiempo quirúrgico de reconstrucción mandibular, el tiempo quirúrgico total y la influencia de la planificación preoperatoria en los resultados de la reconstrucción mandibular.

## **Métodos**

En 2008 se planificó un estudio de cohortes prospectivo en el que se plantea la inclusión de 20 pacientes para comparar los resultados, tras un tratamiento de reconstrucción mandibular. Se define y establece un protocolo de planificación preoperatoria asistida por ordenador, sistemas de prototipado rápido y placas de titanio de reconstrucción mandibular preformadas, frente a un protocolo de planificación convencional.

Se estudia el tiempo quirúrgico total, el tiempo definido como tiempo de reconstrucción mandibular, las complicaciones postquirúrgicas, estancia hospitalaria y variables de calidad de vida relacionadas con la salud a través del UW-QOL v4<sup>(1)</sup>.

Este tiempo quirúrgico de reconstrucción, se define como el tiempo transcurrido desde el inicio simultáneo de la disección del colgajo libre y la cirugía exéretica mandibular, hasta el posicionamiento del colgajo y su osteosíntesis, previo a la anastomosis microvascular.



## Resultados

Entre 2008 y 2013 un total de 26 pacientes fueron tratados de reconstrucción mandibular durante el estudio. Se incluyeron 20 pacientes y se distribuyeron 10 pacientes en cada grupo de estudio.

El análisis del tiempo quirúrgico valorado como media del tiempo de reconstrucción en el grupo de planificación preoperatoria con CAD, RPM y TRP preformadas fue de 134.8 (SD 37.25) minutos, frente a 176.4 (SD 58.19) en el grupo de planificación convencional, con un valor de p de 0.0445.

El análisis del tiempo quirúrgico total en el grupo de planificación preoperatoria con CAD, RPM y TRP fue de 357.8(SD 94.61), frente a 421(SD 90.59) en el grupo de planificación convencional, con un valor de p de 0.1403.

Se observaron diferencias estadísticamente significativas en las complicaciones referentes a maloclusión dental postquirúrgica (p valor 0.025) y exposición del material de osteosíntesis mandibular ( p valor 0.0098).

Globalmente los resultados referentes a la calidad de vida relacionada con la salud obtuvieron una mayor puntuación en el grupo de planificación preoperatoria. Los dominios considerados como problemas más importantes en ambos grupos fueron la apariencia y la afectación en la función masticatoria, con una mejor puntuación en el grupo de planificación preoperatoria con respecto al grupo de planificación convencional.

## Conclusiones

La planificación preoperatoria con CAD, RPM y TRP preformadas puede mejorar la precisión de la microcirugía reconstructiva mandibular y simplificar el procedimiento quirúrgico reduciendo el tiempo de reconstrucción mandibular. El empleo de nuevas tecnologías como la CAD y RPM, poseen un importante papel en el momento actual y en la futura evolución de la cirugía reconstructiva, particularmente en el área de cabeza y cuello, pudiendo contribuir a una mejora final en la calidad de vida.

## **1.2. Resum.**

### **Introducció**

Els objectius principals en cirurgia reconstructiva mandibular són restaurar els components anatòmics, funcionals i estètics de la mandíbula. L'aparició de penjalls lliures ossis i osteo-mio-cutanis que permetin una adequada conformació de l'anatomia òssia per reconstruir la configuració tridimensional de la mandíbula, ha permès un elevat estàndard de qualitat en l'actualitat.

Fins a l'aparició del Rapid Prototype Modelling (RPM), la placa de titani de reconstrucció mandibular (TRP) era modelada de forma intraoperatoria, igual que el penjall lliure. Aquest procediment intraoperatori s'ha associat a un increment en el temps quirúrgic i sovint a un modelatge millorable de la placa de reconstrucció mandibular.

La cirurgia reconstructiva ha evolucionat amb l'incorporació de noves tecnologies com el disseny assistit per ordinador (CAD) i el RPM en la planificació preparatòria. La utilització d'aquestes noves tecnologies en la planificació quirúrgica podria reduir el temps d'ocupació de quiròfan, reduir el temps d'isquèmia del penjall i millorar els resultats globals en cirurgia reconstructiva.

### **Objectius**

Estudiar el temps quirúrgic de reconstrucció mandibular, el temps quirúrgic total i la influència de la planificació preoperatoria en els resultats de la reconstrucció mandibular.

### **Mètodes**

Al any 2008 es va planificar un estudi de cohorts prospectiu de 20 pacients per comparar de forma prospectiva els resultats en pacients tractats de reconstrucció mandibular en els quals es va utilitzar un protocol de planificació amb els sistemes CAD, RPM i plaques de reconstrucció preformades, amb els resultats en pacients tractats de reconstrucció mandibular realitzant un protocol de planificació convencional.

Se estudien el temps quirúrgica total, el temps definit com temps quirúrgic de reconstrucció, complicacions post quirúrgiques, temps d'ingrés hospitalari i qualitat de vida relacionada amb la salut amb el UW-QOL v4(1).

Aquest temps quirúrgic de reconstrucció, es defineix com el temps transcorregut des de l'inici simultani de la dissecció del penjall lliure i la cirurgia d'exèresi mandibular, fins al posicionament del penjall i realitzada l'osteosíntesi, previ a l'anastomosi micro vascular.

## **Resultats**

Durant el 2008 i el 2013, un total de 26 pacients furs tractats de reconstrucció mandibular durant l'estudi. Es van incloure 20 pacients i es van distribuir 10 pacients en cada grup d'estudi.

L'anàlisi del temps quirúrgic valorat com a mitjana del temps de reconstrucció en el grup de planificació preparatòria amb CAD, RPM i TRP preformades va ser de 134.8 (37.25) minuts enfront de 176.4 (58.19) en el grup de planificació convencional, amb una p valor de 0.0445.

L'anàlisi del temps quirúrgic total en el grup de planificació preoperatoria amb CAD, RPM i TRP va ser de 357.8(SD 94.61), enfront de 421(SD 90.59) en el grup de planificació convencional, amb un valor de p de 0.1403.

Es van observar diferències estadísticament significatives quant a les complicacions post quirúrgiques referents a maloclusió dental post quirúrgica (p valor 0.025) i exposició del material d'osteosíntesi mandibular (p valor 0.0098).

Globalment els resultats referents a la qualitat de vida relacionada amb la salut van obtenir una major puntuació en el grup de planificació preoperatoria. Els dominis considerats com a problemes més importants en tots dos grups van ser l'aparença i l'afectació en la funció masticatòria, amb una millor puntuació en el grup de planificació preoperatoria pel que fa al grup de planificació convencional.

## **Conclusions**

La planificació preoperatoria amb CAD, RPM i TRP preformades pot millorar la precisió de la microcirurgia reconstructiva mandibular i simplificar el procediment quirúrgic reduint el temps de reconstrucció mandibular. L'ús de noves tecnologies com la CAD i RPM, posseeixen un important paper en el moment actual i en la futura evolució de la cirurgia reconstructiva, particularment en l'àrea de cap i coll, el que pot contribuir a una millora en la qualitat de vida.

### **1.3. Summary**

#### **Introduction**

The objectives for mandibular reconstruction are to restore the aesthetic and functional aspects of the jaw. Free flaps should be of a suitable shape and dimension to restore the three-dimensional (3D) configuration of the mandible.

Until the advent of Rapid Prototype Modelling (RPM), titanium reconstruction plates (TRP) were bent, and bone flaps were contoured during the surgical procedure. This procedure has been associated with increased operation times and seldom improvable accuracy in plate contouring.

Mandibular reconstruction has evolved to an increased standard of quality since the introduction of computer assisted design (CAD) and rapid prototype modelling (RPM) for surgical planning. By using these techniques for surgical planning, it is possible to reduce operation and ischaemic time to improve global results during the reconstructive procedures.

#### **Objectives**

We studied operative reconstruction and total operative time and whether this approach of surgical planning could improve microsurgical mandibular reconstruction results.

#### **Patients and Methods**

In the year 2008, a twenty patients cohort pilot study was planned to prospectively compare the outcomes of patients treated for mandibular reconstruction who were subjected to a surgical planning protocol with CAD and RPM guided surgery, using a pre-contoured titanium plate, to those of patients treated following a conventional surgery protocol.

We analysed total surgical time, time defined as reconstruction time, complications, length of hospital stay and quality of life related to health through the UW-QOL v4<sup>(1)</sup>.

The operative reconstruction time was studied and defined as the operative time from the beginning of the flap raising and resection surgery in the mandible to the final osteosynthesis of the flap, prior to microvascular suture. To better evaluate and determine whether operative time could be reduced, we designated this protocol of analysis.

## **Results**

In this study, a total of 26 patients were treated for mandibular reconstruction using a fibula flap between 2008 and 2013. Twenty patients were included in the study, and a total of 10 patients were included in each group of the study.

The mean operative time analysed as reconstruction time in the pre-surgical planning group was 134.8 (37.25) min compared to 176.4 (58.19) min in the conventional group (p value 0.0445).

The mean total operative time in the pre-surgical planning group was 357.8(SD 94.61) min compared to 421(SD 90.59) min in the conventional group (p value 0.1403).

Significant differences were observed in regards to the postoperative complications defined as dental malocclusion (p value 0.025) and exposition of the titanium plate (p value 0.098).

## **Conclusions**

Pre-surgical planning using CAD and RPM can increase the accuracy of microvascular mandibular reconstruction and simplify the surgical scheme reducing reconstruction operative time.

CAD together with RPM, play important roles in the current and future evolution of reconstructive surgery, particularly in the head and neck area. We believe that these technologies will continue to improve the reconstructive planning procedures and results that might help to improve patient quality of life.





## **2. INTRODUCCIÓN**





## 2.1. Revisión y evolución histórica

Uno de los retos actuales mas complejos en cirugía reconstructiva, es la reconstrucción de defectos mandibulares.

La mandíbula es un hueso que en la estructura facial posee un papel funcional y estético de gran importancia. Entre sus funciones se encuentran soportar la lengua manteniendo permeable la vía aérea y dar soporte al labio inferior, cuya movilidad depende del VII par craneal y su sensibilidad de la rama terminal de la tercera rama del V par craneal. Un correcto funcionamiento del complejo mandibular y una adecuada relación intermaxilar, son fundamentales para realizar funciones como el sellado labial, masticación, movilización del bolo alimentario, deglución y una adecuada articulación del habla.

La articulación del cóndilo mandibular en la cavidad glenoidea, mediante la articulación temporo-mandibular (ATM), junto a una adecuada funcionalidad de la musculatura pterigoidea, temporal y maseterina, proporciona un eje de movimiento a la mandíbula que permite una correcta apertura y función masticatoria, gracias a la presencia de piezas dentales.

Estéticamente, la mandíbula define la forma del tercio facial inferior. Determina la altura facial anterior y posterior, así como la proyección anteroposterior del rostro.

Existen datos referentes a los primeros intentos en reconstrucción mandibular de finales de 1800, cuando Martin<sup>(2)</sup>, describe la utilización de un dispositivo protésico para reemplazar un segmento mandibular en el año 1889.

Ocho años más tarde, en 1898, Partsch<sup>(3)</sup> restauró la continuidad de un defecto mandibular con una banda metálica. Durante los siguientes 20 años diversos materiales como alambre de plata, goma, y marfil se utilizaron para puentear y restaurar defectos mandibulares.

Los mayores avances en cirugía reconstructiva mandibular tuvieron lugar gracias a la experiencia clínica obtenida en el tratamiento de heridas y traumatismos faciales, a lo largo de la primera y segunda Guerras Mundiales.

Junto a ella, la experiencia obtenida con la aparición de la cirugía oncológica sobre el territorio maxilofacial y la mandíbula a lo largo del siglo XX, ha llevado al desarrollo de la actual cirugía reconstructiva del territorio maxilofacial.

El primer avance mayor en reconstrucción mandibular se obtuvo gracias al empleo y desarrollo de los injertos de hueso, obtenidos de las costillas o la tibia. Macewen<sup>(4)</sup> en 1912, ya mencionaba la reconstrucción de defectos mandibulares utilizando injertos de tibia. Lindemann en 1916 y Klapp<sup>(5)</sup> en 1917, estudiaron las características y ventajas del empleo de hueso esponjoso. Describen la cresta ilíaca como el material de injerto óseo idóneo, y así lo fue durante un largo período de tiempo. En 1949 Blocker y Stout<sup>(6)</sup> describieron su uso en reconstrucción mandibular.

La superioridad de la cresta ilíaca como zona donante, viene determinada por la disponibilidad de hueso esponjoso, frente a otros injertos de hueso cortical.

Durante la I Guerra Mundial la estabilización de los injertos óseos se realizaba mediante fijación rígida externa. A partir de la II Guerra Mundial la fijación rígida interna se establece como sistema de fijación más habitual.

Con el empleo de materiales metálicos y aloplásticos, se inicia la osteosíntesis para la reconstrucción de defectos mandibulares<sup>(7)</sup>.

Converse<sup>(8)</sup> en 1945, describe el empleo de una malla de metal fenestrada para reconstruir un defecto de cuerpo mandibular causado por arma de fuego. La malla estaba hecha de tantalio fenestrado, y el material empleado era un injerto óseo particulado.

Durante los siguientes 40 años, se emplearon múltiples combinaciones de materiales protésicos e injertos óseos, con intención de reconstrucción mandibular.

Boyne<sup>(9, 10)</sup> en 1969, describe el empleo de una malla en aleación de cromo-cobalto, como soporte para los injertos que actuaba como sistema de ferulización interna. Posteriormente describe el empleo de una cubeta de titanio con el mismo propósito. Swanson<sup>(11)</sup> en 1973, describe el empleo de una cubeta de silicona reforzada con alambre, técnica finalmente abandonada, debido al elevado índice de fracasos.

El empleo de mallas de titanio y hueso esponjoso particulado como técnica de reconstrucción mandibular tras resección de tumores mandibulares fue descrito por Boyne y Zarem<sup>(12)</sup> en 1976, con un porcentaje de éxito del 88%.

A pesar de la existencia de informes favorables al empleo de estas técnicas en reconstrucción mandibular, el fracaso de la reconstrucción continuaba constituyendo un grave problema.

Los injertos óseos no vascularizados poseen una escasa tolerancia a la infección, especialmente cuando se emplean para reconstruir defectos tras cirugía oncológica mediante un abordaje intraoral.

Con la implantación de la radioterapia preoperatoria y postoperatoria, los injertos de hueso no se revascularizaban y por tanto terminaban reabsorbiéndose. Aunque el empleo de mallas y material protésico permitían una mejor estabilización y fijación de los injertos, favoreciendo el proceso de neovascularización, la tasa de fracaso continuaba siendo elevada. Esta tasa de fracaso era debida a la contracción cicatricial postquirúrgica, la contaminación por la saliva y la exposición secundaria del material protésico.

Kellman y Gullane<sup>(13)</sup> en 1987 describen el empleo de placas de acero inoxidable como sistema de reconstrucción mandibular en patología maligna orofaríngea. Estos autores describen una tasa de exposición de las placas del 17% en defectos laterales y del 48% en defectos anteriores mandibulares.

Con la intención de mejorar los resultados de reconstrucción mandibular aloplástica, Raveh<sup>(14, 15)</sup> diseña entre 1984 y 1987 el sistema de placas para reconstrucción mandibular con tornillos revestidos de titanio (*titanium-coated hollow screw and reconstruction plate system. THORP*). Este autor describe un porcentaje de éxito del 85%. Sin embargo, la incidencia de fractura de la placa de reconstrucción y su exposición continuaba siendo elevada, especialmente si se realizaba un tratamiento de radioterapia asociado.

En general, se puede concluir que el papel de los materiales aloplásticos en reconstrucción tras cirugía de resección mandibular, es el de un mantenedor de espacio. Su utilización solo estaría indicada, en espera de una futura y definitiva reconstrucción.

A partir de 1970 y especialmente a partir de 1980, se introdujo el empleo de colgajos musculocutáneos, la mayoría pediculados, en cirugía reconstructiva de cabeza y cuello.

Conley<sup>(16)</sup> y Snyder<sup>(17)</sup> publican en 1972 y 1970, las primeras aplicaciones de colgajos osteomiocutáneos como reconstrucción primaria. Algunos de estos colgajos podían aportar un segmento de hueso, cuya vascularización esta basada en el aporte de sangre a través del periostio adherido al músculo. Podían emplearse de forma conjunta con el material de osteosíntesis para restaurar, no sólo el contorno mandibular perdido, sino también los diferentes defectos a nivel de las partes blandas de las estructuras de la cavidad oral, la cabeza y el cuello.

Son un ejemplo de estos el colgajo de pectoral con un segmento de costilla, de músculo ECM con un segmento clavicular, de músculo trapecio con la escápula y de músculo temporal con un fragmento de hueso parietal. Sin embargo el éxito de este tipo de colgajos es muy limitado, con un resultado funcional y estético muy por debajo del ideal.

Fueron Mckee<sup>(18)</sup> y Daniel<sup>(19)</sup> en 1978 quienes realizaron la primera descripción de resultados en una serie de pacientes tratados de reconstrucción mandibular, con colgajos libres compuestos de costilla.

Actualmente, el “gold standard” en reconstrucción mandibular es el empleo de colgajos libres vascularizados, transferidos mediante técnicas de microcirugía vascular.

El avance de la microcirugía vascular y la descripción de diferentes colgajos libres, óseos, osteo-musculares y osteo-fascio-cutáneos, ha permitido a la cirugía reconstructiva evolucionar hasta llegar a la situación actual, en la cual es posible restablecer la anatomía ósea y de las partes blandas empleando tejido autólogo<sup>(20, 21)</sup>.

Con este tipo de colgajos libres es posible la reconstrucción y el cierre primario del defecto existente, permitiendo complementar el tratamiento oncológico con radioterapia en el plazo adecuado y minimizando las posibles complicaciones secundarias a la radioterapia. Junto a ello, la reconstrucción ósea, permite la posibilidad de una rehabilitación dental posterior con implantes osteointegrados. El aporte de tejido óseo vascularizado es la técnica de elección con tasas de éxito actuales superiores al 96% y resultados óptimos a nivel funcional y estético<sup>(22)</sup>.

Estos colgajos libres fueron inicialmente descritos en los años 1980. Actualmente los colgajos de elección son el colgajo libre de peroné, el colgajo libre de cresta ilíaca y el sistema escapular y paraescapular, en cuanto a reconstrucción ósea mandibular se refiere.

El colgajo libre de peroné, bien óseo o con un componente de partes blandas como colgajo osteo-fascio-cutáneo, se considera actualmente el colgajo ideal para la reconstrucción de defectos mandibulares extensos<sup>(21, 23)</sup>.

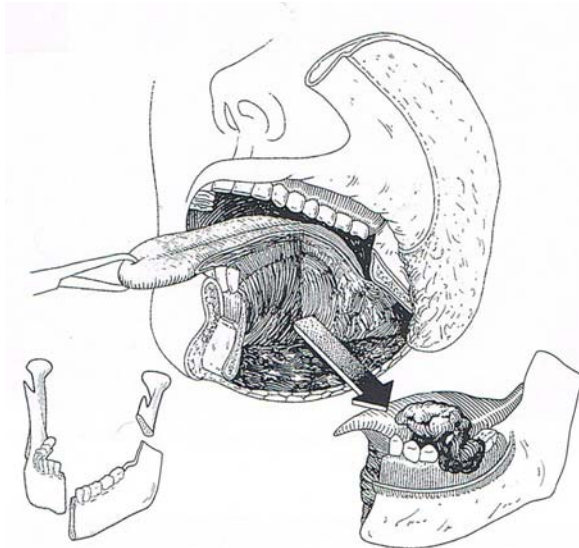
## 2.2. Etiología, secuelas y clasificación de los defectos mandibulares.

La cirugía reconstructiva tiene como objetivos restaurar en lo posible la situación anatómica y funcional perdida tras una cirugía oncológica, traumatológica o degenerativa, permitiendo al paciente recuperar la funcionalidad y la calidad de vida perdidas.

Debe lograr el cierre completo del defecto, mantener o restablecer la función y es de gran importancia la reconstrucción ósea para restaurar una estética facial aceptable.

Un defecto a nivel de un segmento mandibular se conoce como defecto segmentario. Este tipo de defecto puede ser consecuencia de patología tumoral benigna o maligna así como de causa traumatológica, degenerativa o infecciosa.

Figura 1: Ilustración que muestra el defecto en una mandibulectomía segmentaria lateral<sup>(24)</sup>.



### Etiología

Las causas mas frecuentes de defectos segmentarios de mandíbula en la actualidad son la cirugía tumoral-oncológica y la traumatología del territorio maxilofacial.

La mayor parte de defectos segmentarios mandibulares son de causa quirúrgica, secundarios a cirugía tumoral u oncológica.

Entre las **entidades malignas**, el carcinoma escamoso de mucosas, afectando a las mucosas de la cavidad oral y la orofaringe, es la causa más frecuente de resección mandibular. Para algunos

autores la segunda causa global seria el sarcoma osteogénico, siendo el tumor de origen óseo más frecuente.

Otros ejemplos de entidades patológicas malignas que pueden conllevar resecciones mandibulares son, el carcinoma mucoepidermoide, el carcinoma adenoide quístico, leiomiomasarcoma y el fibrohistiocitoma.

Entre los **tumores benignos** que pueden ser causa de resección de segmentos mandibulares se encuentran, lesiones quísticas de origen odontogénico y la patología ósea de tipo fibroso, como la displasia fibrosa o el fibroma osificante.

Entre las **causas traumatológicas**, los grandes defectos suelen ser ocasionados por heridas penetrantes por arma de fuego, siendo los accidentes de tráfico y otros tipos de accidentes de carácter ocasional, o deportivos, causa de defectos de menor grado a nivel óseo mandibular.

Ante una pérdida de substancia, causada por arma de fuego o un traumatismo accidental por maquinaria pesada etc, es habitual una afectación importante de los tejidos denominados de partes blandas ( piel, músculo, anejos). Este tipo de lesiones requiere un manejo inicial que postpone habitualmente, la reconstrucción microquirúrgica del defecto óseo a un segundo tiempo quirúrgico.

Otras entidades que pueden ocasionar la resección de segmentos mandibulares son las debidas a **procesos degenerativos e infecciosos**, como son las secuelas tras radioterapia. El exceso de radiación sobre los huesos faciales, puede causar la aparición de un proceso de osteomielitis crónica, denominado osteorradionecrosis.

Esta entidad supone una secuela de los tratamiento oncológicos con radioterapia a elevadas dosis, alterando la vascularización de los tejidos y disminuyendo su capacidad de reparación. La osteorradionecrosis cursa con la presencia de dolor, secuestros óseos y progresión hacia una cronicidad. Puede ser frecuente la aparición de fracturas patológicas, difíciles de tratar de forma convencional, debido a la mala vascularización del hueso irradiado.

También hoy día, a consecuencia del empleo de fármacos de la familia de los bifosfonados, se dan casos de un proceso infeccioso crónico conocido como osteoquimionecrosis. Se trata de un proceso de osteomielitis mandibular de causa farmacológica que puede conllevar la aparición de

secuestros óseos y pueden hacer necesaria la resección y reconstrucción de un segmento mandibular.

Tras cirugía exéretica mandibular puede reconstruirse, bien mediante injertos óseos no vascularizados, si el defecto es inferior a 3-4 cm, o mediante colgajos libres vascularizados, dependiendo de la localización, entidad patológica y tipo de defecto mandibular.

Ante tumores malignos de origen o con afectación mandibular, la resección necesaria para la obtención de unos márgenes oncológicos libres de neoplasia, implica la resección no solo de un segmento óseo mandibular, sino también de estructuras de partes blandas asociadas. Este tipo de cirugía implica a priori debido a la localización anatómica, una secuela funcional y estética que debe ser reconstruida.

La reconstrucción ideal en estos casos, es mediante colgajos libres vascularizados que aporten hueso, junto con un componente de partes blandas. El empleo de hueso vascularizado para reconstrucción mandibular permite una recuperación más rápida, con mejores resultados estéticos y funcionales a largo plazo.



## Secuelas de los defectos segmentarios mandibulares.

### 1. Defectos mandibulares anteriores

Los defectos mandibulares anteriores, conllevan las secuelas de tipo funcional y estéticas más importantes.

Figura 2 Ilustración de un defecto anterior mandibular.

*Oral Cavity Reconstrucción Terry A. Day & Douglas A. Girad<sup>(25)</sup>.*

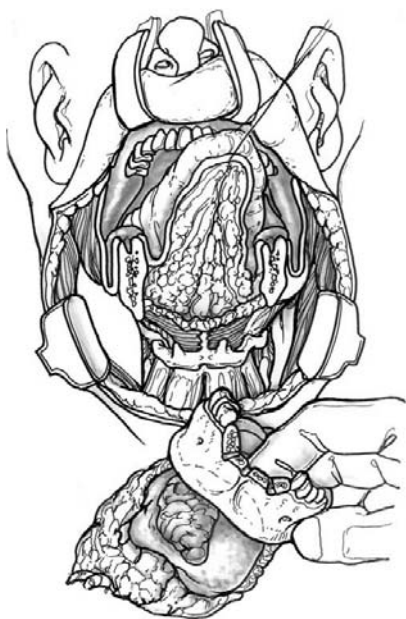


Figura 3: Imagen quirúrgica de un defecto anterior.

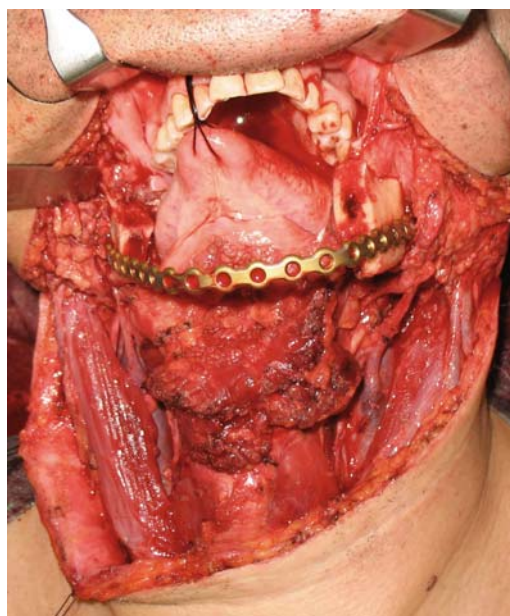


Figura 4: OPG de un paciente con una afectación ósea del hueso mandibular a nivel anterior. Implicará un defecto central.

Este tipo de exéresis, requiere de una planificación previa específica que valore la cuantía del defecto y la reconstrucción necesaria.

Como consecuencia funcional, tiene lugar una gran limitación del habla, y de la deglución, así como una deficiente relación maxilo-mandibular y un elevado grado de incompetencia labial.

Ante un defecto en la región de la sínfisis mandibular o del mentón, no reconstruido, aparece una deformidad característica conocida como “Andy Gump”. Esta deformidad se caracteriza por un colapso posterior e inferior, de la región anatómica del mentón.

Los tejidos de partes blandas que se insertan en la mandíbula, como por ejemplo los labios, el suelo de la boca, la lengua y la musculatura suprahioidea, también se van a ver comprometidos ante la existencia de este tipo de defecto mandibular. La no reconstrucción de un defecto anterior mandibular, implica la aparición de problemas como la incompetencia labial y dificultades en las funciones del habla, masticación, movilización del bolo alimentario, oclusión dental y en la deglución.

La reconstrucción y restauración del arco anterior mandibular permite resuspender las partes blandas de la cavidad oral y la musculatura suprahioidea. Esta reconstrucción, de un defecto completo anterior, solo puede realizarse mediante colgajos libres óseos.

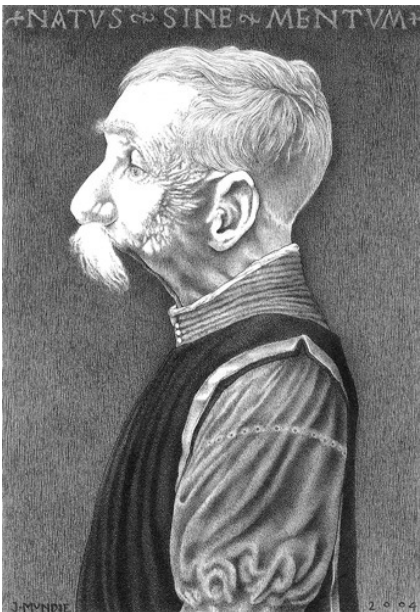


Figura 5: Paciente con defecto mandibular anterior con la deformidad conocida como Andy Gump.

## 2- Defectos mandibulares laterales

Los pacientes con defectos laterales mandibulares no reconstruidos, sufrirán una latero-desviación del cuerpo mandibular contralateral y sínfisis mandibular, hacia la zona del defecto. Esta desviación ocurre tanto en posición de reposo como a la apertura oral.

Esta latero-desviación se manifiesta como una asimetría del mentón y del contorno mandibular. Aparece un colapso de las región inferior y lateral del tercio inferior de la cara. Una insuficiente reconstrucción a este nivel también conllevará una deficiente funcionalidad masticatoria.

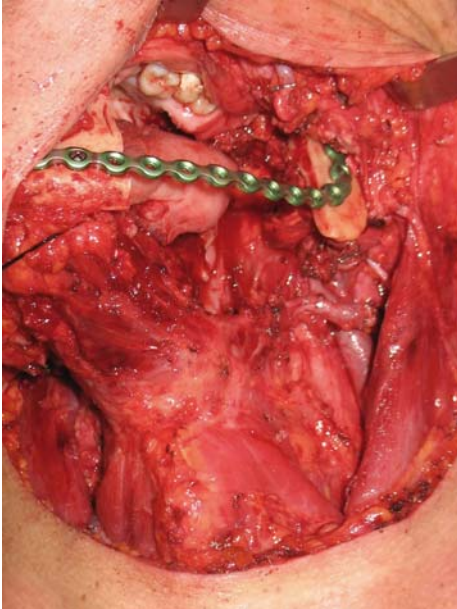


Figura 6: Imagen clínica de un defecto lateral mandibular.

Figura 7: OPG con una lesión lateral mandibular por osteorradionecrosis.



### 3- Defectos mandibulares posteriores y defectos que incluyen el cóndilo y ATM.

Los defectos posteriores mandibulares, son los defectos mejor tolerados en cuanto a funcionalidad y estética facial se refiere.

La no reconstrucción de un defecto en el cóndilo y rama mandibular, conlleva una pérdida de altura de la rama mandibular y de la altura facial posterior.

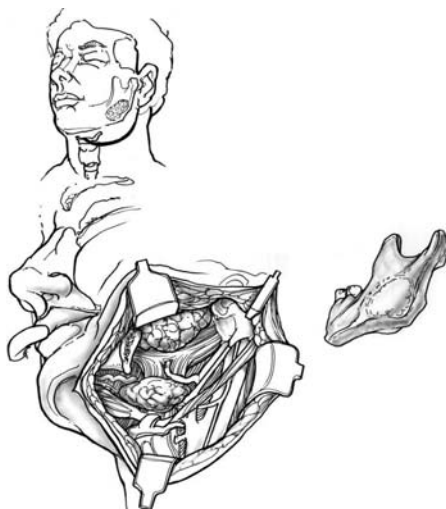


Figura 8: Defecto consecuencia de una mandibulectomía lateral.

*Oral Cavity Reconstrucción Terry A. Day & Douglas A. Girad<sup>(25)</sup>.*

Aunque puede ser tolerado, este tipo de defecto, conlleva una maloclusión dental a consecuencia de la desviación mandibular hacia la zona del defecto, implicando una inadecuada función masticatoria.



Figura 9: OPG con un defecto posterior mandibular, secundario a una mandibulectomía segmentaria

## Clasificación de los defectos mandibulares.

Existen diferentes esquemas de clasificación de defectos mandibulares<sup>(25)</sup>.

Algunos solo incluyen defectos óseos y otros incluyen en su clasificación la afectación o no de las partes blandas. Estas últimas, sin embargo suelen ser mas complejas y dan pie a la existencia de multiples subapartados, que las hacen poco útiles en la práctica habitual.

El sistema de clasificación de defectos mandibulares más empleado, es el descrito por Jewer et al<sup>(26)</sup> en 1989, siendo uno de los más prácticos y simples.

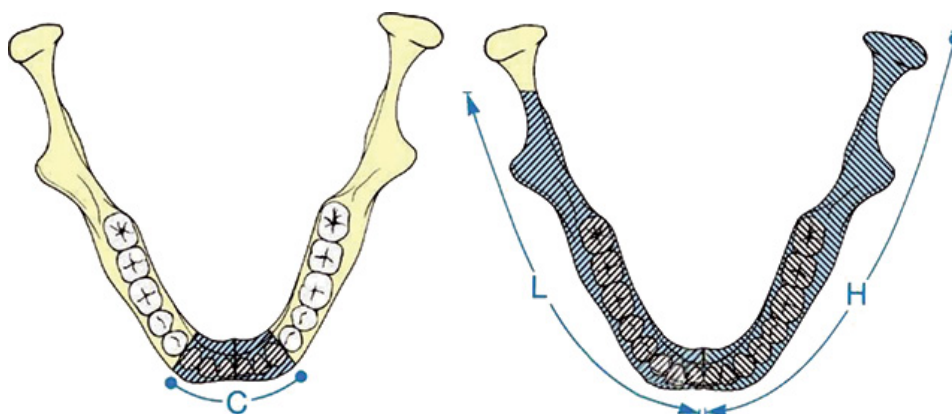
Este sistema describe los subtipos de defectos anterior y lateral, de una manera fácil de visualizar.

**Los defectos laterales** se denominan L cuando no incluyen el cóndilo y H, cuando se incluye el cóndilo (defecto hemimandibular).

**Los defectos centrales** que afectan a la sínfisis mandibular, incluyendo los caninos se conocen como defectos tipo C.

El empleo de estas letras L, C, H o su combinación describen todo el abanico de defectos mandibulares posibles.

Figura 10: Sistema de clasificación HCL. Este sistema está basado en el grado de dificultad de la reconstrucción mandibular y no en referencias anatómicas<sup>(26)</sup>.



La afectación de los componentes de tejidos blandos se puede clasificar de una forma práctica como, ausente (sólo hueso), componente intraoral, componente extraoral (piel), o una combinación de ambos.

Esta clasificación de afectación de las partes blandas, se puede emplear asociada a la HCL.

Habitualmente es la afectación o resección de las partes blandas, la que más se correlaciona con una afectación funcional y estética. Así defectos únicamente óseos, pueden reconstruirse con

excelentes resultados y defectos óseos con un componente combinado intraoral y externo suelen tener resultados más limitados, a nivel funcional y estético.

### **2.3. Selección de zonas donantes.**

A la hora de seleccionar la zona idónea para la reconstrucción de defectos mandibulares, existen en la literatura descritas diferentes posibilidades<sup>(27)</sup>.

Los primeros colgajos descritos para esta reconstrucción fueron la costilla, el metatarso y la cresta ilíaca. Inicialmente la cresta ilíaca, ha sido el más utilizado de estos tres, debido a su gran disponibilidad de hueso y una similitud en su forma, con la de una hemimandíbula. La cresta ilíaca ha sido el colgajo, denominado de batalla, durante la primera década de la reconstrucción microquirúrgica mandibular.

Posteriormente se describieron los colgajos libres del hueso del radio, la escápula y el peroné, como zonas donantes.

Hoy día, el colgajo libre de peroné es la zona dadora de elección para la mayoría de pacientes, en cirugía reconstructiva mandibular. Los colgajos de cresta ilíaca y de escápula serian la segunda y tercera opción respectivamente<sup>(28)</sup>.

Cada colgajo presenta una serie de ventajas e inconvenientes que es necesario valorar, de forma preoperatoria, teniendo en cuenta las características individuales de cada paciente.

#### **En cuanto a los factores que influyen en la selección de la zona dadora y del colgajo idóneo en cada caso de reconstrucción mandibular se encuentran:**

##### 1. Factores dependientes del paciente

- Diagnóstico. Pronóstico de la enfermedad. Necesidad de radioterapia posterior.
- Factores epidemiológicos: sexo, edad, IMC, nivel socio-económico.
- Comorbilidades. Radioterapia previa.
- Estado de salud buco-dental.
- Expectativas del tratamiento reconstructor.

##### 2. Factores dependientes del equipo quirúrgico reconstructor

- Experiencia. Preferencia del equipo microquirúrgico.
- Posibilidad de trabajar a dos campos quirúrgicos simultáneamente.
- Decisión de rehabilitación protésica dental posterior.

### 3. Factores dependientes del tipo de defecto mandibular

- Tipo de defecto HCL. Defecto oncológico o no oncológico.
- Afectación ósea, ósea e intraoral, ósea y cutánea u ósea, intraoral y cutánea.
- Necesidad de emplear uno o más de un colgajo en el mismo procedimiento.
- Disponibilidad de vasos receptores a nivel cervical.
- Existencia de dentición previa, o remanente en buen estado.

### 4. Factores dependientes del colgajo libre

- Características del hueso de la zona donante. Necesidad de osteotomías sobre el hueso del colgajo.

- Similitud 3D con el hueso mandibular.
- Posibilidad de incorporar componentes de partes blandas de forma segura.
- Volumen de las partes blandas del colgajo y posibilidades de adaptación de las mismas.
- Posibilidad de trabajar a dos campos quirúrgicos simultáneos.



## **2.4 El colgajo libre de peroné.**

El colgajo libre de peroné, como colgajo óseo ó como colgajo osteo-fascio-cutáneo se considera actualmente el colgajo ideal para la reconstrucción de defectos mandibulares extensos<sup>(21, 23)</sup>. Este colgajo también está indicado en la reconstrucción de defectos complejos del maxilar superior, cuando es necesaria la reconstrucción de una arcada maxilar completa y ante defectos con implicación del marco orbitario.

Su popularidad y versatilidad se debe a la posibilidad de incorporar hueso, piel, músculo y fascia entre los componentes del colgajo, y a la posibilidad de manipulación de los mismos conservando una adecuada vascularización. Las características del hueso peroneo, con su conformación tridimensional como una pirámide tubular de tres lados o tres corticales, lo hacen idóneo en términos de resistencia, para la reconstrucción de regiones anatómicas sometidas a fuerzas mecánicas.

Este colgajo es utilizado, no sólo en reconstrucción del territorio maxilofacial en cabeza y cuello, sino que tiene múltiples aplicaciones en cirugía reconstructiva de radio, fémur y tibia.

Históricamente Ueba y O'Brien estudiaron la posibilidad de utilizar el hueso del peroné como área donante, antes de la comunicación realizada por Taylor<sup>(29)</sup> en 1975. Taylor describió, los dos primeros casos clínicos de colgajos peroneos microvascularizados empleados en la reparación de defectos tibiales.

Seguidamente Bovet<sup>(30)</sup> demostró que podía incorporarse un segmento muscular en el colgajo de peroné.

Gilbert<sup>(31)</sup> en 1976 describe el abordaje lateral para la disección del colgajo de peroné, que es ampliamente utilizada hoy día, a diferencia de la primera descripción que empleaba un abordaje posterior.

Yoshimura<sup>(32)</sup> et al en 1983 describe la disección de un colgajo con una pequeña isla cutánea para monitorización del colgajo. Este autor describe la anatomía de los vasos perforantes fasciocutáneos, que permiten la viabilidad de la isla cutánea.

En 1986 Wei et al<sup>(33)</sup>, describe el estudio anatómico de este colgajo demostrando la fiabilidad de la incorporación de un componente cutáneo. Se describe así el colgajo osteoseptocutáneo de peroné.

En 1989 Hidalgo<sup>(21)</sup> populariza el empleo de esta colgajo en cirugía reconstructiva mandibular, describiendo su aplicación en una serie de 12 pacientes sometidos a reconstrucción mandibular.

### **Anatomía del colgajo de peroné.**

El peroné es un hueso largo que soporta escaso peso en la extremidad inferior. Posee una forma tubular, con gruesas corticales en sus tres lados, lo que le convierte en una de las zonas más fuertes disponibles para la transferencia de hueso.

Puede obtenerse un colgajo de entorno a 22 a 25 cm preservando 7-8 cm de hueso distal y proximal, para mantener la integridad de las articulaciones de la rodilla y el tobillo.

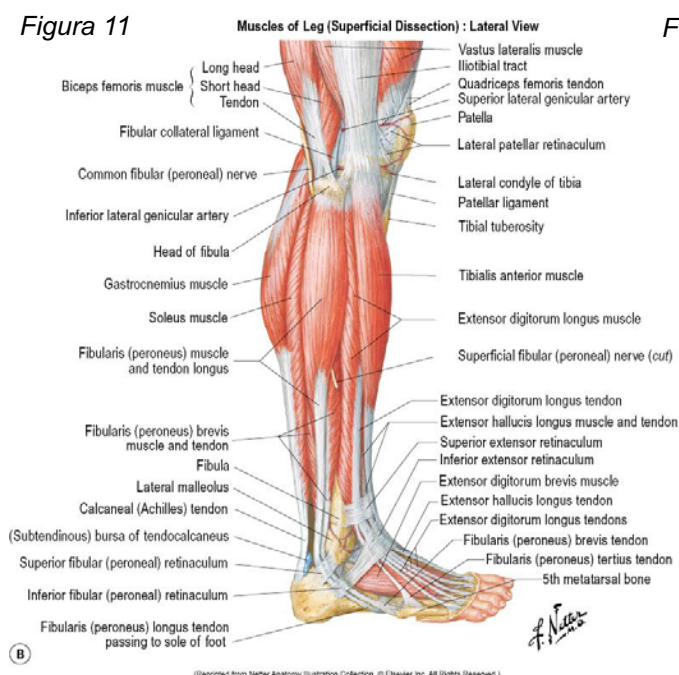
El trayecto del nervio peroneo común que pasa alrededor del cuello del peroné, también limita la disección proximal del hueso.

### **Sistema arterial y venoso.**

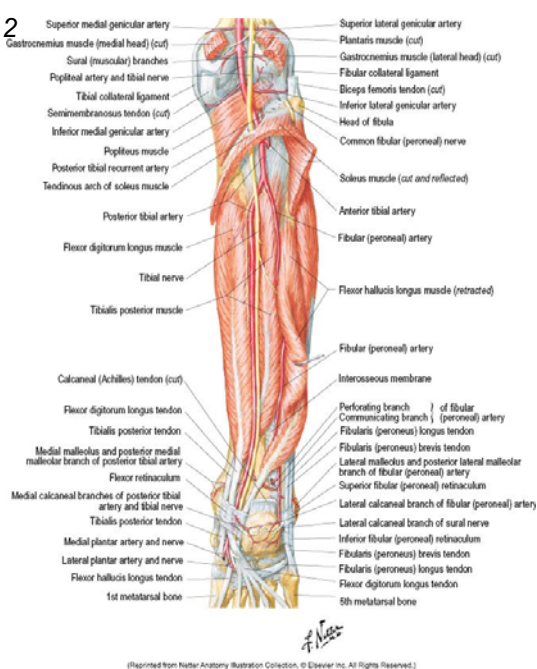
El aporte vascular arterial de la arteria peronea es constante. De acuerdo con Senior<sup>(34)</sup>, no se ha descrito la ausencia de vasos peroneos. Su constancia y recorrido bien definido con un diámetro estable, es lo que permite la segmentación del hueso para su conformación y reconstrucción de defectos tridimensionales, como un defecto mandibular, maxilar u orbitario.

El aporte vascular arterial del colgajo de peroné es la arteria peronea. El diámetro externo de esta arteria es de 1,5-2,5 mm. Su longitud puede variar, según la variabilidad interindividual y puede prolongarse su pedículo vascular, extirpando un mayor componente proximal del hueso.

**Figura 11**



**Figura 12**



**Figuras 11,12: Vista lateral y posterior de la anatomía de la pierna**

La arteria peronea es la arteria dominante. Esta arteria da una serie de ramas secundarias.

1. La arteria nutricia, que entra en el peroné posterior a la membrana interósea por el agujero nutriente, 15 cm por debajo de la apófisis estiloides, en el borde medial posterior de la parte media del peroné. Después de atravesar un corto camino intracortical, se divide en una rama ascendente y otra descendente.

Esta descrita la variabilidad anatómica de la existencia de dos ramas nutricias.

2. Una serie de ramas periósticas y musculares. Las ramas periósticas y musculares, derivadas de la arteria peronea, se localizan a lo largo del origen peroneo de la musculatura y del tabique posterolateral. Los vasos musculoperiósticos, según la descripción de Wei, tienen su trayecto a través de los músculos flexor largo del primer dedo y tibial posterior.

3. Por último, existen unas perforantes fasciocutáneas. Existen de forma habitual de 4 a 8 arterias perforantes cutáneas que se originan en la arteria peronea. Estos vasos son segmentarios y se trata de ramas septales o musculoseptales (Shusterman et al<sup>(35)</sup>) que entran desde una distancia de 4 a 27 cm por debajo de la cabeza del peroné.

Yoshimura<sup>(32)</sup> describió en 1983 tres tipos diferentes de vasos perforantes.

Tipo A, aquellos que pasan a través del músculo peroneo largo, en la porción más proximal de la pierna.

Tipo B, aquellos que tienen un recorrido entre el músculo sóleo y los peroneos, dando ramas musculares en su trayecto antes de llegar a la región cutánea.

Tipo C, aquellos con un recorrido similar al tipo B pero sin dar ramas musculares en su trayecto.

Wei et al<sup>(33)</sup> describen dos tipos de vasos perforantes septocutáneos: aquellos que recorren el septo o tabique crural posterior entre los músculos sóleo y peroneos, y aquellas que recorren el músculo flexor largo del primer dedo, tibial posterior o el sóleo, antes de entrar y recorrer el septo, para irrigar la piel de la región lateral de la pierna.

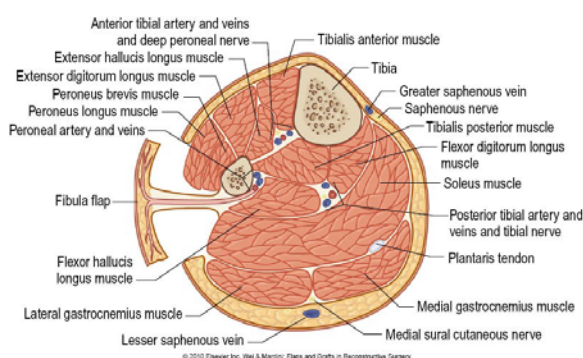


Figura 13: Sección transversal a nivel medio de la pierna. Representación de la vía de disección de un colgajo osteo-fascio-cutáneo del peroné, con la representación de los vasos perforantes septo-cutáneos, y la isla cutánea.

El mayor número, de estas ramas septales o ramas perforantes septo-cutáneas o músculo septales, (músculo-cutáneas en la descripción de Wei et al<sup>(33)</sup>) se concentran en el tercio medio del hueso del peroné, con un diámetro de entre 0,8 y 1,7 mm.

Son estas ramas las que permitirán la incorporación de un componente cutáneo o músculo-cutáneo en el colgajo libre.

El drenaje venoso primario se realiza a través de las dos venas concomitantes de la arteria peronea. Su diámetro varía entre 2 y 4 mm. El límite proximal del pedículo venoso, es la confluencia de las dos venas concomitantes peroneas con la vena concomitante, del pedículo tibial posterior.

En cuanto al drenaje venoso secundario, no existe un drenaje secundario definido. Cuando se disecciona un colgajo osteoseptocutáneo peroneo puede emplearse una vena superficial que drene la paleta cutánea como drenaje auxiliar. Sin embargo el drenaje venoso del componente cutáneo se realiza de forma habitual, a través de las perforantes septocutáneas o musculocutáneas, su preservación se garantiza realizando un adecuado manejo del septo intermuscular posterior.

### **Inervación del colgajo.**

La inervación sensitiva del territorio cutáneo lateral de la extremidad inferior en la pierna depende del nervio sural lateral. Este nervio posee un diámetro suficiente para la anastomosis nerviosa. Su empleo no es habitual, aunque puede emplearse con intención de dotar de sensibilidad a la zona receptora. Su utilización más frecuente es en la reparación peneana.

### **Componentes del colgajo:**

En cuanto a los componentes del colgajo, este colgajo puede obtenerse como un colgajo óseo o puede incluir la musculatura regional. Esta musculatura regional es habitualmente un fragmento muscular de músculo sóleo o del músculo flexor largo del primer dedo, fascia suprayacente y/o piel de la región lateral de la pierna.

El componente óseo que puede obtenerse con este colgajo, es de entorno a 20-26 cm en un individuo adulto. El hueso vascularizado es ideal para la reconstrucción de defectos en regiones consideradas contaminadas, cicatriciales, radiadas o con una mala vascularización local, en la zona receptora.

Como colgajo osteoseptocutáneo, la isla cutánea conectada al pedículo vascular y al hueso por el septo crural o intermuscular posterior, permite una fácil manipulación con cierto grado de adaptabilidad. Esto permite una mayor versatilidad en el cierre de los defectos de partes blandas. Del mismo modo en caso de incorporar más de una perforante en la isla cutánea, esta puede dividirse con el objetivo de cerrar dos defectos independientes, como puede ser un componente intraoral y extraoral asociados.

### **Inconvenientes.**

La principal desventaja de este colgajo, en cuanto a la zona donante se refiere, es la existencia de un defecto cicatricial en la región lateral de la pierna. Ocurre si no es posible un cierre cutáneo borde a borde. Esto ocurre cuando la isla cutánea es superior a 4 cm de ancho. En estos casos es necesario emplear un injerto cutáneo de espesor parcial para cubrir el defecto.

En cuanto a la funcionalidad de la pierna, pueden producirse limitaciones en la dorsiflexión del primer dedo del pie y en el arco de movilidad del tobillo.

Una complicación grave está relacionada con la irrigación de la extremidad distal, en caso de anomalías vasculares periféricas o variantes anatómicas, como al existencia de una arteria peronea magna.

También es frecuente la disminución progresiva del diámetro distal de la arteria tibial anterior o la arteria tibial posterior. En esta situación, se da la presencia de ramas comunicantes con al arteria peronea. La arteria peronea supliría en estos casos, la irrigación de las arteria tibial anterior o posterior en la región distal de la extremidad inferior.

Estas variantes anatómicas o características individuales deben conocerse realizando un estudio preoperatorio de la zona donante, bien con ultrasonidos, tomografía computerizada o angiografía por resonancia magnética, que descarten la presencia de anomalías a nivel vascular y eviten así, las complicaciones por isquemia.

En cuanto a las desventajas como colgajo de reconstrucción mandibular, la principal es la diferencia entre la altura ósea mandibular, habitualmente unos 2.5-3 cm, y la altura ósea del peroné, que oscila entre 1 y 2 cm<sup>(36, 37)</sup>.

Esta diferencia implica que no es posible recrear la altura alveolar del hueso mandibular remanente. Esta situación crea una serie de inconvenientes en la rehabilitación final de la función masticatoria con implantes osteointegrados.

Esta problemática, puede resolverse mediante la variante reconstructiva de posicionar el colgajo de peroné como una doble barra<sup>(38)</sup>, su posicionamiento más crestal, o mediante un proceso de distracción vertical del peroné<sup>(39)</sup>.

El exceso de partes blandas, cuando se incorpora una isla cutánea para restauración de la cobertura mucosa en la cavidad oral, también supone una limitación a la hora de la rehabilitación dental con implantes osteointegrados. Esto ocurre por el elevado índice de inflamación y de granulomas reparativos que aparecen, en el tejido muscular o cutáneo, entorno al implante. La retirada de la isla cutánea y su sustitución por un injerto de fibromucosa palatina o bien por mucosa queratinizada producida mediante ingeniería tisular pueden resolver este problema<sup>(40)</sup>.

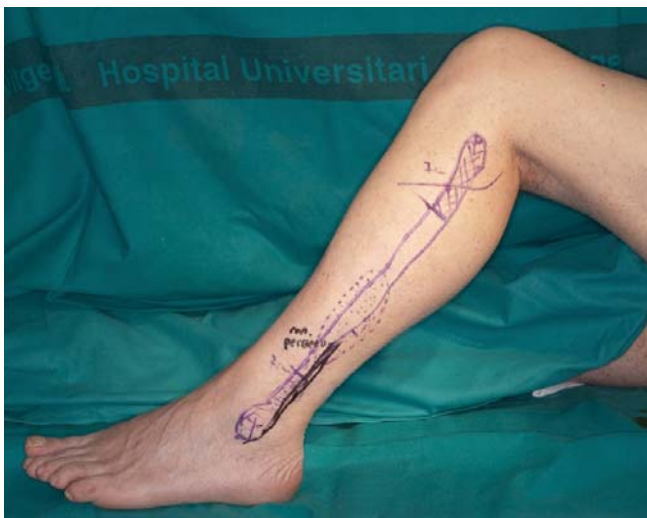


Figura 14: Diseño sobre el paciente del colgajo libre de peroné, con el marcaje por doppler de las perforantes y delineado de la isla cutánea.



Figura 15: Reconstrucción 3D del angio TAC para estudio de la vascularización de las extremidades inferiores.

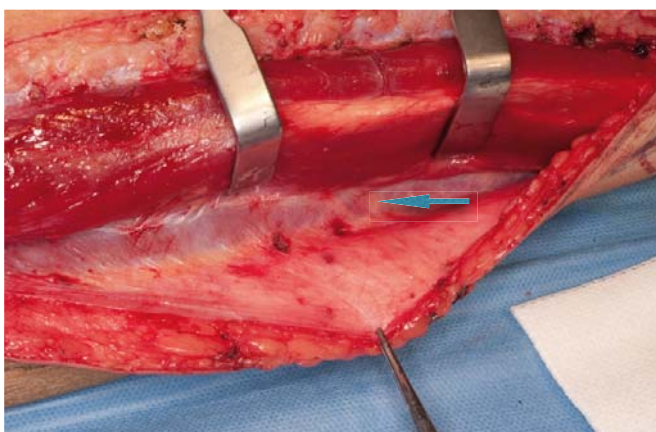


Figura 16: Detalle de las perforantes septo-cutáneas de la arteria peronea a la piel de la región lateral de la pierna.



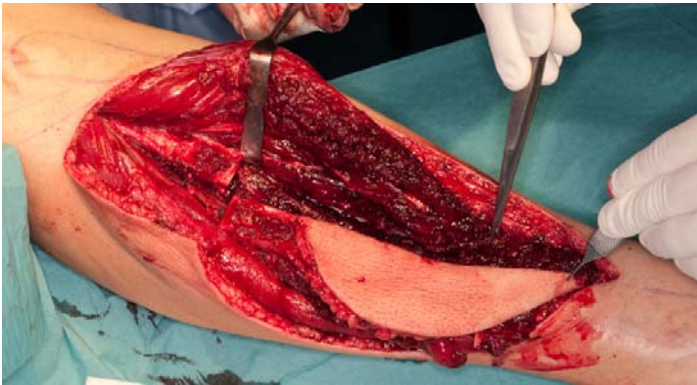


Figura 17: Detalle de la disección del colgajo de peroné. Osteotomía proximal del hueso peroneo y disposición de la isla cutánea.



Figura 18: Detalle de la disposición del septo intermuscular posterior, con respecto al hueso peroneo, completadas las osteotomías distal y proximal en el peroné.

## **2.5. Situación Actual.**

### **Resultados y Evidencia Disponible**

La cirugía reconstructiva mandibular ha evolucionado de forma significativa desde la descripción de los colgajos libres, evolucionando hacia unos objetivos de calidad más elevados con la aparición de nuevas tecnologías, como el diseño asistido por ordenador (CAD), el estereomodelismo y los sistemas de prototipado rápido (RPM) y su introducción en el ámbito de la medicina y la planificación quirúrgica<sup>(20, 21, 37, 41-44)</sup>.

De forma previa a la aparición del estereomodelismo aplicado a la cirugía reconstructiva mandibular el colgajo libre y la placa de reconstrucción mandibular de titanio, empleada como material de osteosíntesis, eran adaptados y moldeados de forma intraoperatoria<sup>(45, 46)</sup>.

Esta técnica de reconstrucción mandibular convencional supone un elevado número de pruebas de ensayo-error en la adaptación de la placa de titanio, en la posterior conformación y en la adaptación del colgajo óseo a la placa de reconstrucción. Esta dinámica operatoria conlleva, especialmente en los casos más complejos, un elevado consumo de tiempo quirúrgico y un desgaste profesional en su aprendizaje, para conseguir resultados óptimos en microcirugía reconstructiva<sup>(47)</sup>.

Esta limitación se hace especialmente manifiesta en aquellos casos en los que es necesario reseca la articulación temporomandibular (ATM) y al realizar mandibulectomías amplias, ante la presencia de una distorsión del contorno óseo mandibular por la lesión y en situaciones de edentulismos y relaciones oclusales dentales anómalas.

En estas situaciones, la adaptación intraoperatoria de la placa de reconstrucción y el colgajo, conlleva un alto grado de dificultad y en ocasiones la obtención de resultados subóptimos de reconstrucción, en cuanto a simetría mandibular y relación oclusal dental, competencia labial etc. Es en estos casos dónde la planificación preoperatoria asistida por ordenador, el estereomodelismo y la posibilidad de preformar prequirúrgicamente una placa de reconstrucción mandibular se hace más evidente<sup>(48)</sup>.



### **2.5.1. Medical Rapid Prototyping (MRP).**

#### **Diseño asistido por ordenador (Computer Aided Design, CAD) y sistemas de prototipado rápido (Rapid Prototype Modelling, RPM). Aplicaciones en el campo de la Cirugía Reconstructiva Maxilofacial.**

La adquisición de imágenes radiológicas procedentes de la TC o la RMN, la obtención de imágenes DICOM y su transformación a un formato STL, manipulables mediante un software específico, que permite la impresión de modelos físicos tridimensionales, se conoce en medicina como Medical Rapid Prototyping (MRP)<sup>(49)</sup>.

Este sistema de Medical Rapid Prototyping consta de una fase de diseño asistido por ordenador (CAD) y posteriormente de un sistema de prototipado rápido (RPM) que permite la impresión de un modelo 3D y de las guías o aditamentos generados mediante el CAD.

El diseño asistido por ordenador (CAD), permite introducir en un software datos de la tomografía axial computerizada del paciente, generando unas imágenes 3D y simular el procedimiento quirúrgico sobre la mandíbula y sobre el colgajo empleado en la reconstrucción.

La cirugía cráneo-maxilo-facial asistida por ordenador se compone de cuatro etapas o fases bien definidas, que son necesarias para la obtención de resultados predecibles<sup>(44)</sup>. Estas fases son:

1. Fase de planificación. Consiste en la obtención de unas imágenes procedentes de una TC y la reconstrucción de unas imágenes 3D. Estas son transformadas por el software específico, para la planificación virtual del proceso de exéresis y reconstrucción.
2. Fase de prototipado 3D. Obtención de los modelos 3D anatómicos, así como de las diferentes guías de corte quirúrgicas, generadas en la planificación virtual. Durante esta fase, se realiza el moldeado o conformación de la placa de reconstrucción de titanio, con la ayuda del modelo 3D.
3. Fase quirúrgica. En el procedimiento quirúrgico se emplean los modelos 3D y las guías de corte, como referencia para realizar las diferentes osteotomías. Se realiza la osteosíntesis del colgajo a la placa de reconstrucción de titanio, según lo planificado de forma virtual.

4. Fase de evaluación. Esta última fase de evaluación tiene lugar durante el postoperatorio. Puede variar entre los diferentes centros. El método más habitual es mediante un estudio radiológico del resultado de la reconstrucción<sup>(50)</sup>.

Con este protocolo podemos realizar de forma virtual las osteotomías necesarias para realizar la exéresis del segmento mandibular y aquellas osteotomías sobre el colgajo de peroné, para su conformación y obtención de la proyección y forma mandibular deseadas. Existe además la posibilidad de hacer correcciones sobre el software y ensayar diferentes planificaciones.

Realizar estos procedimientos asistidos por un software específico y la posibilidad de imprimir unas guías quirúrgicas, ha supuesto una verdadera revolución en la evolución de la cirugía reconstructiva mandibular.

Figuras 19-35: Fases del proceso de planificación y ejecución quirúrgica:

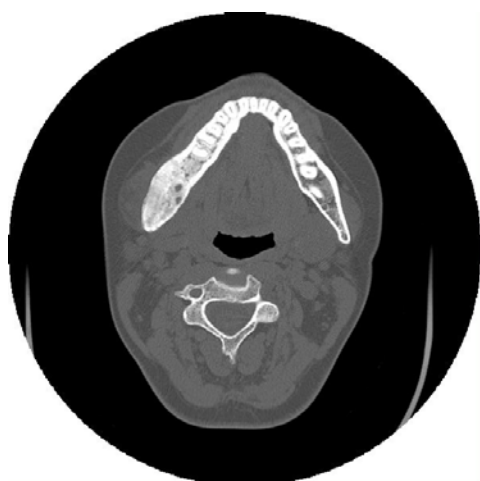


Figura 19: CT axial con una lesión expansiva hemimandibular derecha.



Figura 20: CT coronal. Visión de la lesión ósea hemimandibular derecha.



Figura 21: Reconstrucción 3D, lateral derecha.



Figura 22: Reconstrucción 3D, lateral izda.

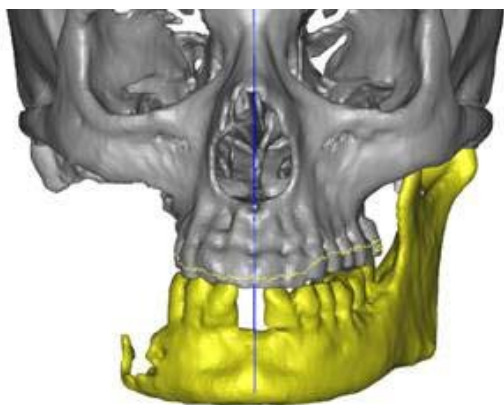


Figura 23: Obtención de archivo en formato STL para planificación CAD.

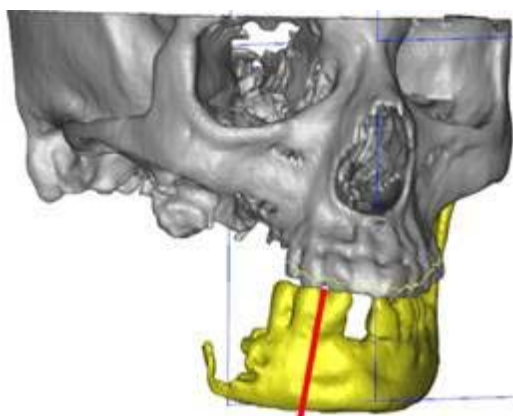


Figura 24: Detalle del límite de resección.

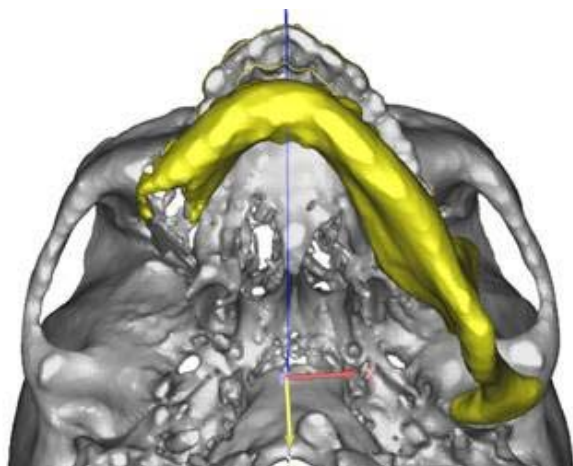


Figura 25: Simetría de la reconstrucción especular.



Figura 26: Imagen STL del peroné y planificación de los segmentos para la reconstrucción.

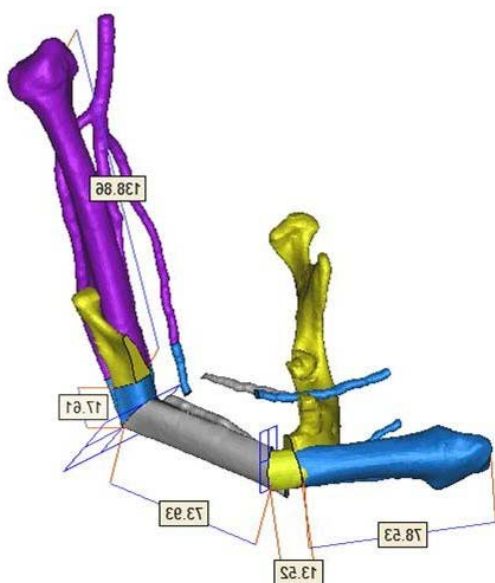


Figura 27: Simulación CAD del posicionamiento de los segmentos del peroné sobre el defecto mandibular.



Figura 28: Impresión 3D. RPM.



Figura 29: Marcaje del límite de resección en el modelo 3D.



Figura 30: Modelo 3D de la lesión y modelo 3D especular con el contorno mandibular sano y la placa de reconstrucción preformada.



Figura 31: Simulación de la posición de la TRP.



Figura 32: Pieza de hemimandibulectomía derecha. Defecto tipo H.



Figura 33: Moldeado y osteosíntesis del peroné en la zona donante, aún conectado a su pedículo vascular.



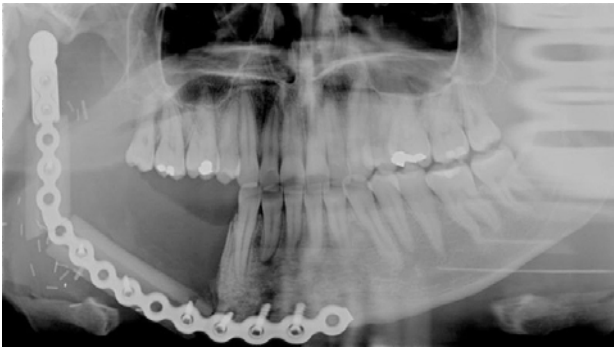


Figura 34: OPG de control con la reconstrucción del defecto tipo H.



Figura 35: Detalle e la oclusión final.

### **2.5.1.a. Rapid Prototype Modelling (RPM). Sistemas de Prototipado Rápido.**

Se conoce actualmente en cirugía maxilofacial como “*rapid prototyping o rapid prototype modelling*”, (RPM), al proceso por el cual podemos obtener modelos físicos tridimensionales que reproducen la anatomía ósea del esqueleto craneofacial obtenidos a través de datos de diseño y fabricación asistidos por ordenador ( CAD/CAM).

Un gran número de tecnologías en competencia, están disponibles para la impresión 3D. Sus principales diferencia, se encuentran en la forma en la que las diferentes capas son usadas para crear los modelos. Algunos métodos funcionan fundiendo el material para producir las capas, como por ejemplo, el sinterizado de láser selectivo (SLS) y el modelado por deposición fundida (FDM), mientras que otros depositan materiales líquidos que son curados o polimerizados con diferentes tecnologías.

Los sistemas de RPM más empleados son los obtenidos mediante la estereolitografía, FDM® (Fused Deposition Modelling®) o modelado por deposición fundida y la impresión como Selective Laser Sintering, o sinterizado selectivo por láser

El porcentaje de error en el estereomodelismo descrito por Asaumil et al y Choi et al<sup>(51)</sup> es de 0.63% y 0.56%, respectivamente. Este porcentaje de error se ha considerado aceptable para uso clínico de modelos 3D en procesos de tratamiento y planificación quirúrgica.

#### **Estereolitografía.**

La estereolitografía es una técnica desarrollada en los años ochenta y popularizada durante los años 90, por autores como (Hemmy et al.<sup>(52)</sup> 1983; Vannier et al.<sup>(53)</sup> 1984; Brix et al.<sup>(54)</sup> 1985; Marsh and Vannier<sup>(55)</sup> 1985; Gillespie e Isherwood<sup>(56)</sup> 1986)

La estereolitografía es una técnica que permite obtener modelos tridimensionales de resina, con una precisión anatómica de entorno a 0.1mm.

La estereolitografía es un proceso de fabricación por adición que emplea resina que polimeriza mediante luz ultravioleta. Los objetos tridimensionales son obtenidos mediante la adición de finas capas, impresas una encima de otra. Cada capa es una sección transversal del objeto que el láser traza en la superficie de la resina. La resina líquida polimeriza solidificándose mediante la

exposición al láser de luz ultravioleta, quedando así la capa recién solidificada pegada a la capa previa que existía debajo.

Una vez que la capa a imprimir ha sido creada, la plataforma de elevación del equipo desciende una distancia equivalente al grosor de una capa de resina solidificada (típicamente entre 0.05 y 0.15 mm). Una hoja barre la pieza, dejando una nueva capa de resina líquida en la superficie de la cubeta, lista para la siguiente impresión del láser. De esta forma se va creando, capa a capa una pieza tridimensional. Una vez que la pieza tridimensional se ha completado, esta se sumerge en un baño químico que retira el exceso de resina.

La estereolitografía necesita de estructuras para soportar la pieza a la plataforma de elevación, de forma que se evite la deflexión de la pieza por gravedad. También sujeta la sección transversal en el lugar correcto para que no se deslice cuando pasa la hoja de reaplicación de resina. Los soportes suelen ser generados automáticamente durante la preparación del modelo por ordenador CAD y deben ser retirados del modelo final de forma manual.

Este método de prototipado se emplea con intención de simular osteotomías del cráneo y del esqueleto facial. Se ha aplicado en el campo de la cirugía cráneo-maxilo-facial, como en craneosinostosis (Lambrecht and Brix<sup>(57)</sup> 1990), distracción osteogénica (Takato et al.<sup>(58)</sup> 1993), en reconstrucción de defectos mandibulares y de tercio medio facial (Klimek et al.<sup>(59)</sup> 1993), cirugía ortognática (Lindner et al.<sup>(60)</sup> 1995; Santler<sup>(61)</sup> 1998), y en cirugía reconstructiva de la órbita (Perry et al.<sup>(62)</sup> 1998).

### **FDM®. Fused Deposition Modelling®**

Este proceso patentado conocido como FDM, se inicia importando el archivo STL desde el software. El modelado por deposición fundida utiliza una técnica aditiva, depositando el material en capas, para conformar el modelo.

Un filamento plástico o metálico que inicialmente se almacena en rollos, es introducido en una boquilla. La boquilla se encuentra por encima de la temperatura de fusión del material y puede desplazarse en tres ejes del espacio, controlada electrónicamente. El modelo es construido con finos hilos del material que solidifican inmediatamente después de salir de la boquilla.

El modelo se orienta matemáticamente dividido en capas horizontales con un grosor que puede variar entre 0.127 y 0.254 mm. Se puede crear una estructura de soporte, en caso de ser necesaria, basada en la posición y geometría del modelo.

Esta tecnología fue desarrollada por S. Scott Crump a finales de 1980 y fue comercializada en 1990.

El término en inglés, *Fused Deposition Modelling*®, y sus siglas, *FDM*®, son una marca registrada de Stratasys Inc. El término equivalente, **fused filament fabrication** (fabricación con filamento fundido) y sus siglas **FFF**, han sido acuñados para disponer de una terminología legal sin limitaciones.

### **Selective Laser Sintering.**

El sinterizado selectivo por láser, es una técnica de adición de prototipado rápido en la cual se deposita una capa de polvo, de unas décimas de milímetro, en una cuba que se ha calentado a una temperatura ligeramente inferior al punto de fusión del polvo. Seguidamente un láser CO2 sinteriza el polvo en los puntos seleccionados (causando que las partículas se fusionen y solidifiquen).

Es un proceso continuo de gran flexibilidad que permite la conversión de una gran variedad de materiales. Por ejemplo, hoy en día el polvo de titanio se emplea para la impresión tridimensional de placas de reconstrucción customizadas<sup>(63)</sup>.

Con estos sistemas de prototipado, podemos no solo obtener la impresión tridimensional de un modelo digital de la zona a tratar, sino también con la aportación del software, es posible diseñar e imprimir, en acrílico, guías quirúrgicas personalizadas. Estas guías, ayudaran a realizar en la sala de operaciones, aquello que previamente hemos planificado de forma virtual.

### **2.5.1.b. Diseño asistido por ordenador (Computer Aided Design, CAD).**

#### **Software y Sistemas de Planificación Actuales.**

Existen en el mercado una serie de softwares informáticos validados para su uso médico. Algunos de estos softwares son distribuidos por diferentes empresas, ofreciendo a los equipos quirúrgicos un programa de asistencia en la planificación quirúrgica.



En nuestro ámbito estos sistemas de planificación son el SurgiCase CMF (Materialise), el sistema CMF Proplan. TRUMATCH® CMF Solutions (Materialise, distribuido por DePuy Synthes) y el sistema VSP® (Virtual Surgical Planning) Reconstruction de Medical Modelling Inc.

En cuanto a los diferentes software disponibles en el mercado para la conversión de las imágenes en formato DICOM de la TC a un formato STL y el posterior procesamiento de imágenes, existen aplicados al ámbito médico los siguientes:

- Mimics®. 3matic® Materialise. <http://biomedical.materialise.com/mimics>.
- IPlan®. Brainlab. <https://www.brainlab.com>
- Freeform Plus®. <http://www.rapidform.com>
- Analyze (Analyze Direct Inco, Lenexa, USA). [www.AnalyzeDirect.com](http://www.AnalyzeDirect.com).
- Biobuild™ (Anatomics Pty Ltd, Melbourne, Australia). [www.anatomics.net](http://www.anatomics.net).
- Amira; TGS, Berlin, Germany. <http://www.fei.com/software/amira-3d-for-life-sciences/>.
- SolidWorks; Dassault Systems, Concord, Mass. [www.solidworks.com](http://www.solidworks.com).

La utilidad del RPM en cirugía cráneo-maxilo-facial está ampliamente documentada en la literatura científica<sup>(64-67)</sup>. Los sistemas de RPM han demostrado ser suficientemente precisos, para recomendar su empleo en los procesos de conformación de las placas de osteosíntesis, en reconstrucción mandibular<sup>(64)</sup>.

Una de las aplicaciones más importante de estas técnicas, es la posibilidad de realizar nuevos modelos tridimensionales basados en imágenes especulares de una hemimandíbula sana. Esto permite, en situaciones en las que existe un elevado grado de distorsión de la anatomía ósea, la posibilidad de conformar la placa sobre una mandíbula no alterada. La distorsión del contorno mandibular ocurre en una fractura patológica o ante una lesión expansiva con gran destrucción tisular. En estas situaciones, la anatomía de la mandíbula no puede ser empleada como plantilla para la conformación de la placa<sup>(68)</sup>. Para esta función existe software específico, como el software Magics®. (Materialise) o Iplan® (Brainlab) que permiten obtener imágenes especulares.

Los sistemas de planificación virtual, junto a un modelo tridimensional que reproduzca de forma fiel la anatomía del paciente, permiten al equipo quirúrgico, planificar en el modelo anatómico personalizado, los límites de la resección ósea, comprobar la correcta adaptación de la placa de

reconstrucción mandibular preformada, o en su caso la adaptación previa de una placa de reconstrucción convencional.

El conjunto de este proceso de estudio y planificación, permite estudiar de manera preoperatoria al equipo quirúrgico, el proceso de cirugía exéctica, la disección del colgajo óseo, el volumen exacto de hueso que será necesario aportar y su adaptación, según la forma de la placa de reconstrucción, al defecto mandibular.

De esta manera, una vez realizada la exéresis el colgajo óseo es adaptado y se realiza la osteosíntesis en la placa de reconstrucción. En esta fase puede posicionarse el colgajo en el defecto quirúrgico, obteniendo una adaptación de la placa y del colgajo más rápida y exacta. Se reproduce así la anatomía previa, con la mayor precisión posible.

### **Evidencia en la literatura**

Existen en la literatura diferentes artículos que hablan de métodos de reconstrucción mandibular asistida mediante planificación prequirúrgica<sup>(44, 50, 64, 66, 69-73)</sup>.

Estas publicaciones describen las ventajas y los beneficios en cuanto a facilitar el trabajo quirúrgico, de los distintos métodos, a través de la experiencia de series de casos.

El empleo de este tipo de planificación quirúrgica puede mejorar la técnica de reconstrucción mandibular con colgajos libres reduciendo el tiempo quirúrgico<sup>(73-75)</sup>.

Hasta la fecha de inicio del estudio, la literatura médica describe las ventajas del estereomodelismo en la planificación preoperatoria<sup>(44, 50, 76)</sup>.

Lethaus et al. en 2012 describen que la media de tiempo quirúrgico empleado para la conformación de una placa de reconstrucción sobre un modelo 3D era de 0.42 horas. Este tiempo es considerado como la mínima cantidad de tiempo quirúrgico que es necesario ahorrar para ser valorable<sup>(50)</sup>. Este autor también considera este ahorro de tiempo de 42 minutos como suficiente para contrarrestar el coste económico de la planificación y el RPM.

Hanasono and Skoracki publican en 2013 una reducción estadísticamente significativa de 1.7 horas, en una serie prospectiva de 38 pacientes, comparado con una selección de otros 38 pacientes, en el tiempo quirúrgico global, para procesos reconstructivos que habitualmente se prolongan por un período de 8 a 10 horas<sup>(74)</sup>. Estos autores describen unas diferencias de tiempo

global de 8.8h +- 1.0 en el grupo casos frente a 10.5 +-1.4 en el grupo control con un valor de p de 0.006.

Este es el estudio más extenso hasta la fecha, si bien no se hace referencia al tiempo de reconstrucción mandibular, si no al tiempo quirúrgico global.

Existe en la valoración del tiempo global, una mayor variabilidad según el diagnóstico de cada caso, debido a que el tipo de procedimiento quirúrgico puede ser de mayor o menor complejidad según la necesidad de realizar procedimientos complementarios como una linfadenectomía cervical, traqueostomía, un segundo colgajo etc..

En abril de 2014 Rodby et al<sup>(44)</sup>, publican un artículo de revisión sistemática y consideraciones futuras sobre los avances en cirugía oncológica y reconstructiva de cabeza y cuello con sistemas de planificación virtual y sistemas CAD/CAM.

En su revisión junto a los artículos ya comentados, citan el artículo de Seruya et al<sup>(77)</sup>, en el cual no encuentran diferencias estadísticamente significativas en la reducción del tiempo quirúrgico, pero describen una disminución del tiempo de isquemia del colgajo de 120 vs 170 min, un 29.4%, en los casos de reconstrucción mandibular asistida por ordenador.

Esta revisión concluye que a pesar de estar descrita una reducción en los tiempos quirúrgicos, con el empleo de estas nuevas tecnologías, las implicaciones clínicas y económicas de la reducción del tiempo de isquemia y tiempo quirúrgico deben ser analizadas. Este análisis debe realizarse para la evaluación del beneficio del coste económico de la planificación virtual, e indican que necesita ser investigado en futuros estudios.

La principal desventaja de esta planificación para su instauración como práctica habitual en los hospitales de nuestro medio es su coste económico. El coste comercial de la planificación CAD, el modelo tridimensional y la placa de reconstrucción mandibular preformada está estimado entorno a los 3000-3500 €. El coste comercial de un placa de reconstrucción mandibular convencional, empleada para adaptar de forma intraoperatoria, oscila entorno a los 1500 €.

La evaluación de los resultados funcionales y estéticos también se encuentra insuficientemente valorada en la literatura. En el artículo de revisión de Robdy et al se cita la existencia únicamente de lo publicado por Modabber et al<sup>(78)</sup>, en 2012. Este artículo evalúa seis casos de planificación

virtual con casos tratados de forma convencional. En este estudio piloto, se describe una puntuación de 88 vs 68 sobre un score de 0-100, a favor del grupo de planificación virtual.

Dada la escasa evidencia en este área los autores indican que deben realizarse futuros esfuerzos, para evaluar estos posibles beneficios, desde el punto de vista de los pacientes sometidos a tratamientos reconstructivos.

## 2.6. Calidad de vida y cirugía reconstructiva mandibular

Como ya se ha citado con anterioridad la cirugía de reconstrucción mandibular ha evolucionado a unos niveles elevados de sofisticación y de calidad.

Junto al objetivo de obtener unos resultados óptimos en cuanto a funcionalidad y estética, es de un elevado interés conseguir la menor morbilidad posible de la zona donante, la posibilidad de rehabilitar al paciente con implantes dentales y prótesis dentales, y la obtención de una mejor o mayor calidad de vida relacionada con la salud. Este término es conocido en la literatura anglosajona como health-related quality of life (HR-QoL).

La calidad de vida es un concepto multidimensional, sin una definición universalmente aceptada. Ferrans y Powers la definieron como *“la sensación personal de bienestar que procede de la satisfacción o insatisfacción en las áreas de la vida que son importantes para ella”*.

HR-QoL es un concepto que según autores como Aaronson<sup>(79)</sup>, relaciona cuatro áreas de interés: funcionalidad, estado psicológico, interacción social y aspectos físicos.

Sin embargo, la calidad de vida global incluye, no sólo la salud física y mental, sino también muchos otros factores como la familia, el empleo laboral, las amistades, la religión y las actividades recreativas, que son importantes para disfrutar la vida y que contribuyen al bienestar personal<sup>(80)</sup>.

Hoy en día, los valores referentes a la calidad de vida relacionada con la salud se valoran de forma conjunta con otra serie de variables de común estudio en los trabajos científicos como, mortalidad, morbilidad, supervivencia y tasas de recurrencia, en la evaluación del éxito del tratamiento médico o quirúrgico.

En la evaluación de la experiencia y expectativas del equipo quirúrgico y su influencia en la salud del paciente, los valores de HR-QoL representan el grado de satisfacción del paciente con el resultado del tratamiento. Para este estudio de tesis, la reconstrucción mandibular.

La evaluación de estos valores en los resultados de cirugía reconstructiva y más específicamente en cirugía reconstructiva mandibular, incluyendo en ellos a los nuevos sistemas de planificación virtual, se encuentra muy escasamente descrita en la literatura científica. Así lo demuestra la última revisión del 2014 en referencia a esta temática.<sup>(44)</sup>.

La herramienta más universalmente utilizada para evaluar la calidad de vida son las encuestas. Estas encuestas deben estar escritas con un lenguaje acorde a la población estudiada, de manera que puedan ser cumplimentadas por el propio paciente minimizando así los sesgos. Las preguntas deben adecuarse para valorar los aspectos más importantes y representativos de la patología en estudio.

Estas encuestas son en ocasiones largas de completar y puede suponer un problema logístico conseguir su correcta cumplimentación.

No son muchas las unidades que actualmente evalúan información referente a la calidad de vida. Esto es debido en parte a la dificultad para escoger el cuestionario adecuado.

No existe un cuestionario perfecto para cada patología específica. Hoy día existe una amplia oferta de hasta 14 posibles cuestionarios en cuanto a calidad de vida de pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos en el área de cabeza y cuello<sup>(81, 82)</sup>.

El cuestionario más simple pero clínicamente más relevante que existe para la recogida de datos de la práctica clínica en nuestra área de trabajo es el University of Washington questionnaire (UW-QOL).

#### Revisión de la literatura referente a calidad de vida en cirugía reconstructiva mandibular

Resultados referentes a HR-QoL han sido evaluados con anterioridad en la literatura científica en pacientes sometidos a reconstrucción mandibular, sin planificación virtual del método de reconstrucción.

En 1998 Wilson et al<sup>(83)</sup>, describen mejoras en la calidad de vida relacionada con la salud en pacientes sometidos a hemimandibulectomías tratados mediante reconstrucción mandibular ósea, frente a pacientes reconstruidos únicamente con colgajos de partes blandas.

Más recientemente, en 2008, Vu y Schmidt<sup>(84)</sup> comparan calidad de vida entre pacientes tratados mediante colgajos óseos vascularizados e injertos no vascularizados para reconstrucción mandibular. Estos autores apuntan que la cresta ilíaca sería la zona donante idónea, frente al empleo del colgajo de peroné, a priori técnicamente más complejo, en cuanto a rehabilitación dental se refiere.

Otros autores como Young et al<sup>(85)</sup> evaluaron la calidad de vida relacionada con los procesos de reconstrucción con injertos óseos no vascularizados. Estos autores concluyen que las preocupaciones o demandas principales de los pacientes deben ser consideradas por los equipos quirúrgico en la toma de decisiones reconstructivas.

Estudios como el de Wan et al<sup>(22)</sup> publicado en 2011, hace referencia a la evaluación e influencia de diferentes técnicas de reconstrucción mandibular, como injertos óseos, injertos de hueso esponjoso, placas de reconstrucción y empleo de colgajos microvascularizados.

En la evaluación de estos parámetros de calidad de vida, en este estudio de tesis doctoral, se ha empleado el **Cuestionario de calidad de vida para pacientes de cabeza y cuello de la Universidad de Washington. (University of Washington Quality of life Questionnaire). (UW-QOL v4).** [http://www.headandneckcancer.co.uk/For+professionals/Quality+of+Life+\(QOL\)/Quality+of+Life+Questionnaires.aspx](http://www.headandneckcancer.co.uk/For+professionals/Quality+of+Life+(QOL)/Quality+of+Life+Questionnaires.aspx)

Se trata de un cuestionario de calidad de vida sobre pacientes oncológicos del territorio de la cabeza y el cuello. Se encuentra ampliamente establecido en la literatura anglosajona<sup>(86)</sup> y también validado para pacientes de habla hispana<sup>(1)</sup>.

Este cuestionario específico para pacientes de cabeza y cuello es sencillo y de fácil aplicación. No es necesario un entrenamiento previo para su administración o correcta cumplimentación y permite una fácil interpretación<sup>(87)</sup>.

Aunque se trata de un cuestionario diseñado para pacientes oncológicos, autores como Wan ya lo han empleado en la evaluación de resultados reconstructivos, debido a que la gran mayoría de dominios del cuestionario reflejan factores que son relevantes para pacientes sometidos a reconstrucción mandibular por entidades de causa benigna o maligna<sup>(22)</sup>.

Este cuestionario incluye 12 dominios o variables principales que hacen referencia a la calidad de vida relacionada con la presencia de: dolor, apariencia, actividad, recreación, deglución, masticación, vocalización, funcionalidad del hombro, sentido del gusto, presencia de saliva, humor y estado de ansiedad.

Consideradas estas evidencias, se plantea en este estudio, el análisis del tiempo de reconstrucción mandibular, definido como variable principal. Se evaluarán variables secundarias

relacionadas con el procedimiento quirúrgico y se describirán los scores de calidad de vida, según el cuestionario *University of Washington Quality of life Questionnaire (UW-QOL v4)*.





### **3. JUSTIFICACIÓN Y APLICABILIDAD DEL ESTUDIO**



### 3. Justificación y aplicabilidad

La planificación preoperatoria con modelos tridimensionales, así como la planificación virtual de un plan quirúrgico supone un avance no sólo en cirugía maxilofacial o cirugía reconstructiva de cabeza y cuello, sino también en muchas otras especialidades quirúrgicas.

La combinación de una planificación preoperatoria virtual (CAD) junto a una impresión tridimensional a través de un programa de software 3D, en el que es posible planificar de forma individual sin necesidad de una posterior comprobación intraoperatoria, va a tener una serie de ventajas tanto para el paciente como para el profesional que realiza el tratamiento.

Entre las ventajas estimadas que justifican la realización de este estudio y de este tipo de planificación se encuentran:

1. El estudio más detallado del tipo de defecto mandibular y de las necesidades reconstructivas del defecto a tratar en cada paciente.
2. Conocimiento detallado de la anatomía ósea mandibular individual y de las características del material de osteosíntesis a emplear.
3. Permite tener la certeza de un buen resultado reconstructivo a priori, siguiendo los pasos y resueltas las dudas que la planificación y el estudio del caso puedan plantear.
4. Disminuir el tiempo quirúrgico eliminando las pruebas de ensayo-error que requiere la conformación de una placa de reconstrucción recta de forma intraoperatoria. Disponer de una placa de reconstrucción específica que se adaptará de forma precisa a la mandíbula nativa del paciente, reproduciendo la anatomía previa.
5. Conocer de antemano en la planificación el número de las osteotomías y la medida de los segmentos óseos en que será necesario dividir el peroné para reproducir la forma mandibular.
5. Posibilidad de obtención de unas guías de corte customizadas para cada paciente.
6. Permite eliminar los desajustes oclusales a nivel dental que pueden ocurrir como consecuencia de pequeños errores en la conformación de la placa. Estos podrían causar un desplazamiento y una asimetría mandibular con respecto a la anatomía previa y la anatomía del maxilar superior.
7. En caso de reconstrucciones secundarias o existencia de una anatomía mandibular alterada, los programas de planificación permiten obtener un modelo virtual de la mandíbula sana, sobre los que reproducir la cirugía o la adaptación de la placa de reconstrucción,

8. Estas mejoras en el resultado quirúrgico, condicionadas por el éxito global de la microcirugía reconstructiva, implicaran probablemente un mejor resultado final y en lo posible una mejor recuperación del paciente.
9. La posible disminución del tiempo quirúrgico, con un menor tiempo de reconstrucción, según lo definido en el estudio, implicaría un menor tiempo de isquemia del colgajo y según el grado de significación estadística un menor índice de posibles complicaciones y un mayor éxito final de la microcirugía reconstructiva.
10. La disminución del tiempo quirúrgico lleva implícitas una serie de beneficios para el paciente sometido a este tipo de tratamientos, al disminuir el tiempo de anestesia general.
11. Estimamos que el beneficio global de mejora de una técnica quirúrgica repercute no sólo en el paciente y en el trabajo del cirujano, sino en el consumo final de los recursos hospitalarios. Este posible beneficio debe evaluarse más detalladamente y puede ser un motivo para promover el empleo de los nuevos sistemas de planificación prequirúrgica a nivel hospitalario.

La novedad en este proyecto de investigación es el planteamiento de un estudio prospectivo que compare los tiempos de reconstrucción mandibular en casos planificados con la ayuda de software específico asistido por ordenador, con modelos tridimensionales y placas de titanio de reconstrucción mandibular preformadas, con los tiempos de reconstrucción mandibular en casos en los que se ha realizado una planificación previa sin modelos y en los cuales se realiza una adaptación de la placa de reconstrucción estándar de forma intraoperatoria.

Con este estudio y con la evaluación del score de calidad de vida se pretende describir la estimación que posee cada paciente de su calidad de vida y la influencia de estos nuevos métodos de planificación prequirúrgica y el empleo de placas de reconstrucción específicas para cada paciente, sobre la calidad de vida del paciente sometido a reconstrucción mandibular.





## **4. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS**





#### **4.1. Hipótesis**

El tiempo de reconstrucción mandibular, definido como el tiempo empleado desde el inicio simultáneo de la disección del colgajo libre y la cirugía exéretica mandibular, hasta el posicionamiento del colgajo en la zona receptora y su estabilización con el material de osteosíntesis, previo al inicio de la anastomosis microvascular, puede ser reducido mediante la planificación preoperatoria con CAD, RPM y TRP preformadas reduciendo así el tiempo de reconstrucción mandibular.

#### **Hipótesis Nula $H_0$**

La planificación quirúrgica con CAD, RPM y placas preformadas no tiene influencia sobre el tiempo quirúrgico, evaluado como tiempo de reconstrucción mandibular o como tiempo quirúrgico total.

## **4.2. Objetivos primarios y secundarios**

Los objetivos principales de este proyecto de investigación son:

1. **Comparar el tiempo quirúrgico de reconstrucción**, empleado desde el inicio de la exéresis, hasta el final de la reconstrucción mandibular, y concluir si existe estadísticamente una diferencia significativa en cuanto a reducción del tiempo quirúrgico de reconstrucción entre los dos grupos comparados.
2. Comparar el tiempo quirúrgico total en los dos grupos sometidos a diferente planificación preoperatoria.

### **Objetivos Secundarios**

1. Estudiar la incidencia de complicaciones postquirúrgicas en ambos grupos
2. Estudiar la influencia en los días de ingreso hospitalario
3. Realizar una descripción de los resultados referentes a calidad de vida de los pacientes sometidos a cirugía reconstructiva mandibular en ambos grupos, mediante el test de calidad de vida *UW-QOL v4. University of Washington Quality of life Questionnaire*.





## **5. POBLACIÓN DEL ESTUDIO Y MÉTODOS.**



## 5.1. Diseño del estudio

Estudio piloto de cohortes prospectivas, en que se analizan pacientes distribuidos en dos grupos según la exposición al protocolo de planificación preoperatoria:

***Grupo No Expuesto:*** Grupo de pacientes sometidos a cirugía reconstructiva mandibular siguiendo un protocolo de reconstrucción convencional. En el este protocolo convencional no se realiza una planificación asistida por ordenador, no se dispone de modelos tridimensionales ni de una placa de reconstrucción mandibular preformada prequirúrgicamente. Se planifica de forma preoperatoria las osteotomías y se estudia con un angio TAC de extremidades inferiores el colgajo de reconstrucción, que para este estudio es un colgajo de peroné.

Se adapta una placa de reconstrucción de titanio estándar de forma intraoperatoria o se realiza la osteosíntesis y adaptación del colgajo con miniplacas de osteosíntesis.

El material de osteosíntesis de titanio empleado en este grupo, pertenece la casa Osteomed, tiene un perfil de placa de 2.0.

***Grupo Expuesto:*** Grupo de pacientes sometidos a cirugía reconstructiva mandibular en los cuales se solicita un modelo tridimensional de la mandíbula a ser reconstruida, se realiza una planificación asistida por ordenador, obteniendo unas guías de resección mandibular, y se solicita una placa de reconstrucción mandibular preformada prequirúrgicamente sobre el modelo 3D.

La planificación preoperatoria asistida por ordenador se realiza mediante el software específico Mimics (Materialise NC, Leuven, Belgium) que permite la transformación de los archivos en formato DICOM a una segmentación en formato STL manipulable. El proceso de planificación se realiza mediante el software 3-matic (Materialise NC, Leuven, Belgium).



*Mimics Medical Image Segmentation for Engineering on Anatomy<sup>TM</sup>.*

Mimics es un software especialmente desarrollado par el procesamiento de imágenes médicas. Se puede emplear para la segmentación de imágenes 3D procedentes de TC, RMN, CBCT, ultrasonidos 3D, o microscopio. Permite utilizar estos modelos específicos de cada paciente con una serie de aplicaciones de ingeniería informática, bien en este mismo software o en 3-matic.

3-matic es un software capaz de combinar las herramientas del diseño asistido por ordenador con capacidades de preprocesamiento (meshing). Trabaja con archivos en formato STL, estando especialmente indicado para datos 3D de forma libre, como los datos anatómicos obtenidos de la segmentación de imágenes DICOM de la TC a través de Mimics.

Se dispone por tanto en el Grupo Expuesto de un modelo tridimensional de planificación, de unas guías de corte para la resección mandibular y de una placa de reconstrucción customizada para cada paciente y tipo de defecto. Este material de osteosíntesis de titanio con perfil 2.7 y 2.4, conformado según el modelo 3D, corresponde a la casa comercial Mondeal. La obtención del modelo tridimensional se realiza a través de la distribuidora Maxilaria S.L. Esta empresa utiliza el sistema de impresión 3D Objet. <http://www.stratasys.com/3d-printers/>

El modelo tridimensional está fabricado en escayola con alta densidad de poliéster, lo que le confiere características especiales como una porosidad similar al hueso y capacidad de recompactación permitiendo realizar cirugía de modelos previas a la cirugía. Es posible su esterilización en plasma gas a 60° y su uso estéril en quirófano.

Así mismo se emplea un angio TAC de extremidades inferiores para el estudio de la vascularización de la zona donante y del colgajo de reconstrucción, en este estudio, un colgajo de peroné.

Figuras 36-40.

Secuencia del protocolo de planificación virtual.

Figuras 41,42:

Modelo 3D obtenido mediante proceso de prototipado rápido, junto a las guías de corte y posicionamiento mandibular.

Figuras 43,44:

Placa de Reconstrucción de Titanio (TRP), preformada adaptada al modelo 3D.

Figura 45: Detalle de la adaptación de la TRP al modelo de reconstrucción y al cóndilo mandibular.

Figuras 46-48: Proceso de adaptación convencional de la placa de reconstrucción de titanio.

Figuras 49-52: Proceso de conformación del colgajo libre, en isquemia, según el protocolo del grupo convencional.

Figuras 53-56: Proceso de conformación del colgajo libre de peroné en la pierna, según el protocolo del grupo de planificación virtual.

Figuras 36-40. Secuencia del protocolo de planificación virtual.

Figura 36: Imagen STL de la mandíbula

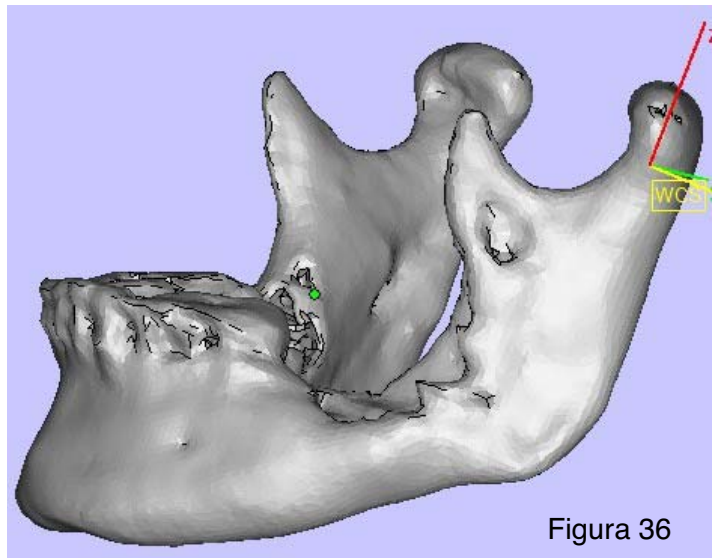


Figura 36

Figuras 37, 38: Imágenes STL de la mandíbula y el posicionamiento del peroné con la simulación de las osteotomías.

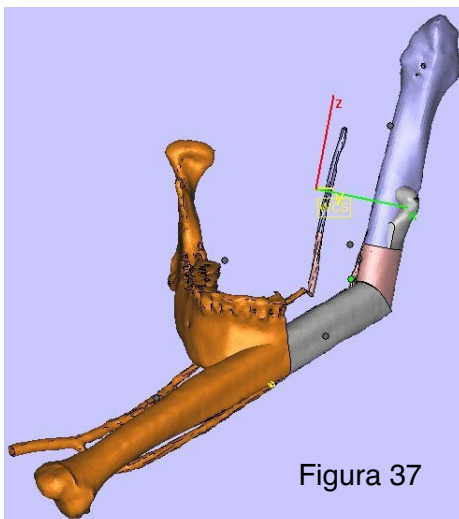


Figura 37

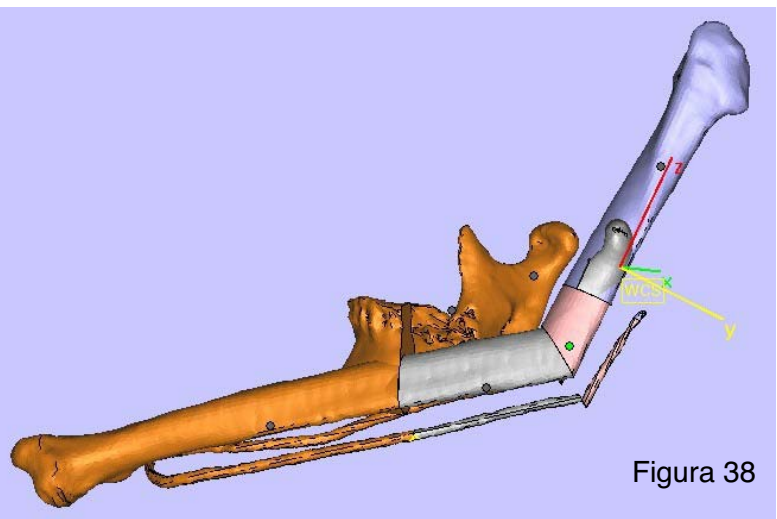


Figura 38

Figuras 39, 40: Imágenes STL de la planificación virtual final de la reconstrucción.

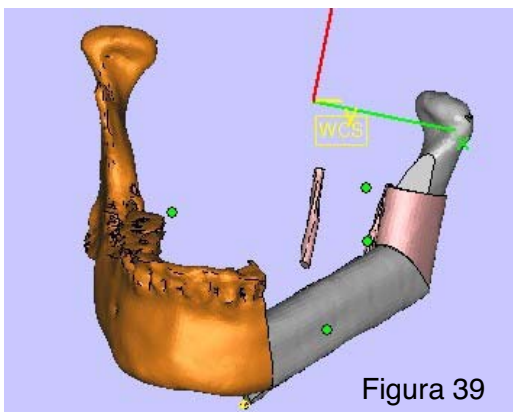


Figura 39

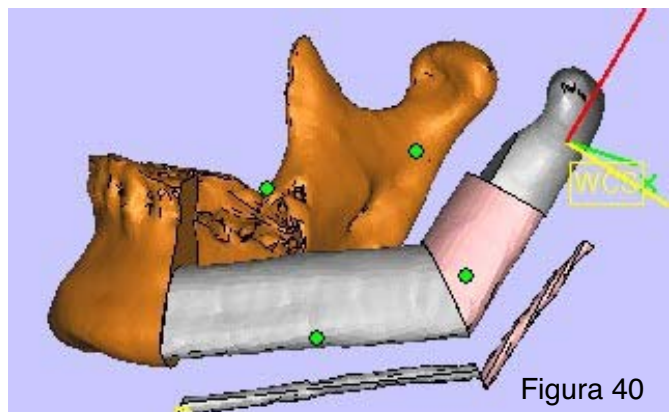


Figura 40

Figuras 41,42:

Modelo 3D obtenido mediante proceso de prototipado rápido, junto a las guías de corte y posicionamiento mandibular.

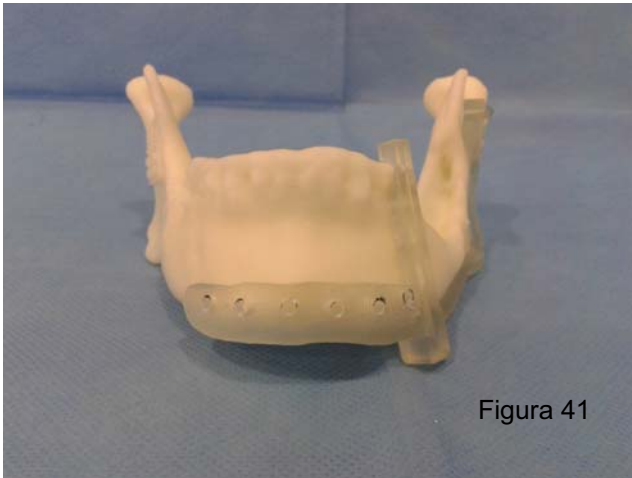


Figura 41

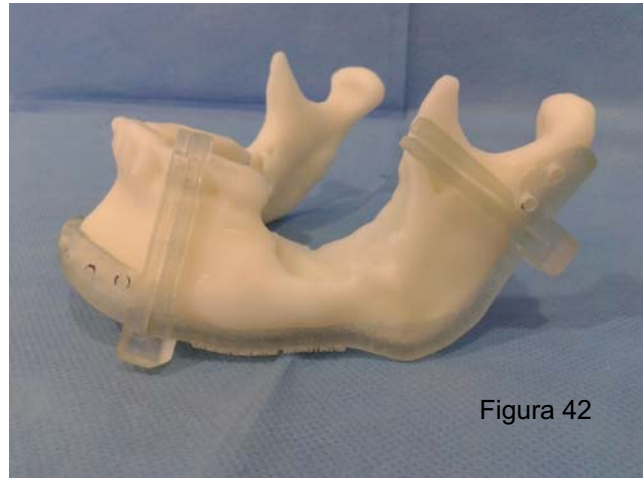


Figura 42

Figuras 43,44:

Placa de Reconstrucción de Titanio (TRP) preformada adaptada al modelo 3D.

Figura 45: Detalle de la adaptación de la TRP al modelo de reconstrucción y al cóndilo mandibular.

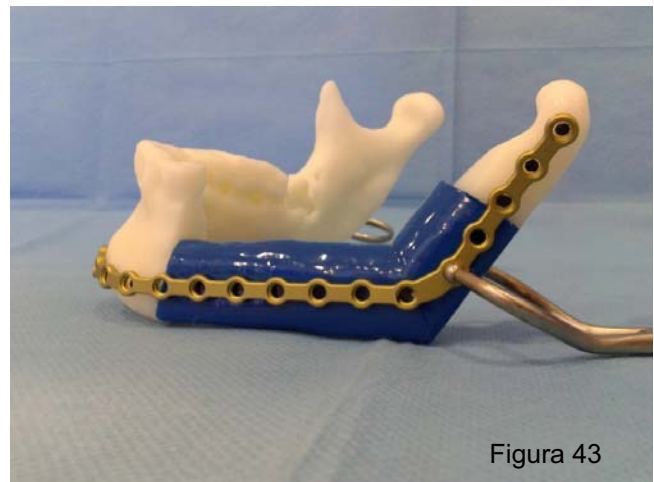


Figura 43

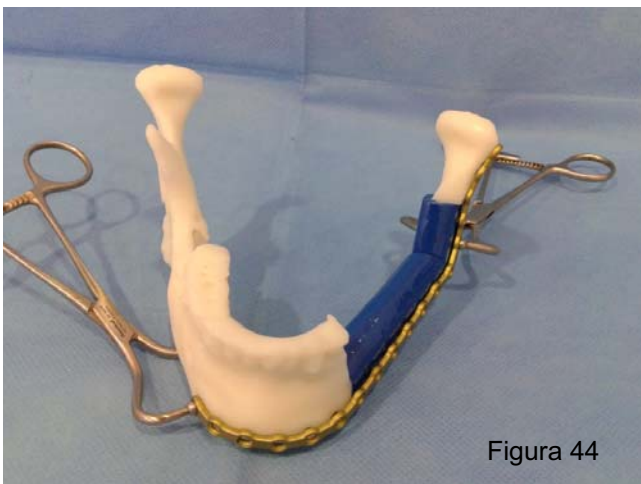


Figura 44

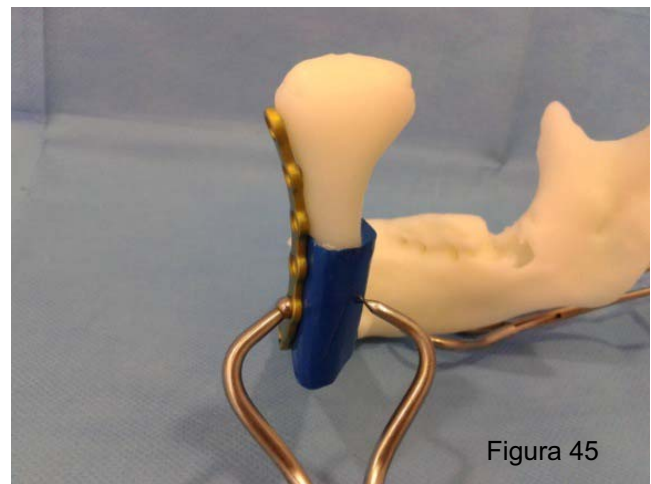


Figura 45



Figuras 46-48:

Proceso de adaptación intraoperatorio convencional de la placa de reconstrucción de titanio.

Esta adaptación sólo es posible si la cortical vestibular mandibular está indemne.

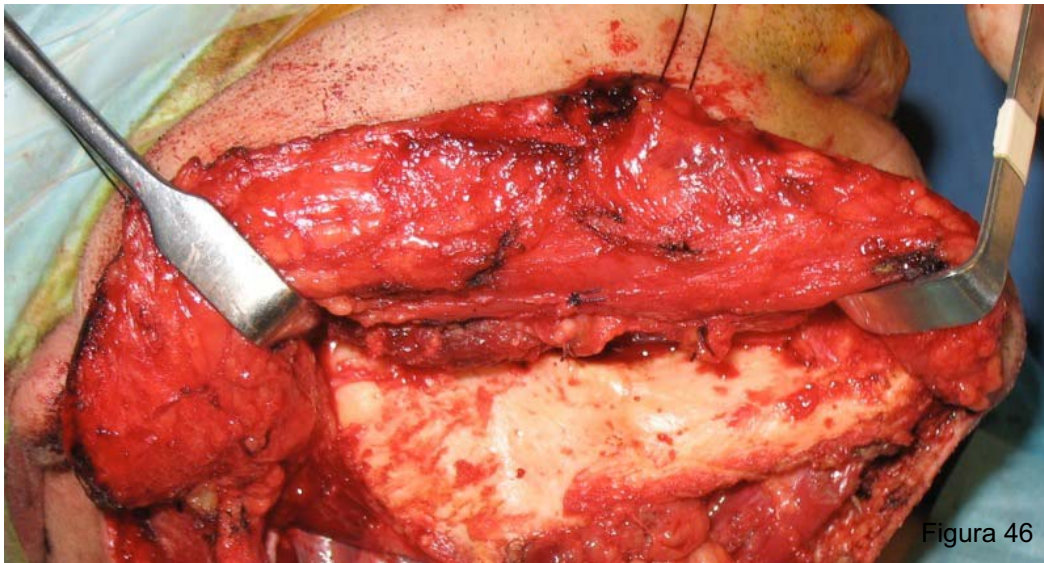


Figura 46

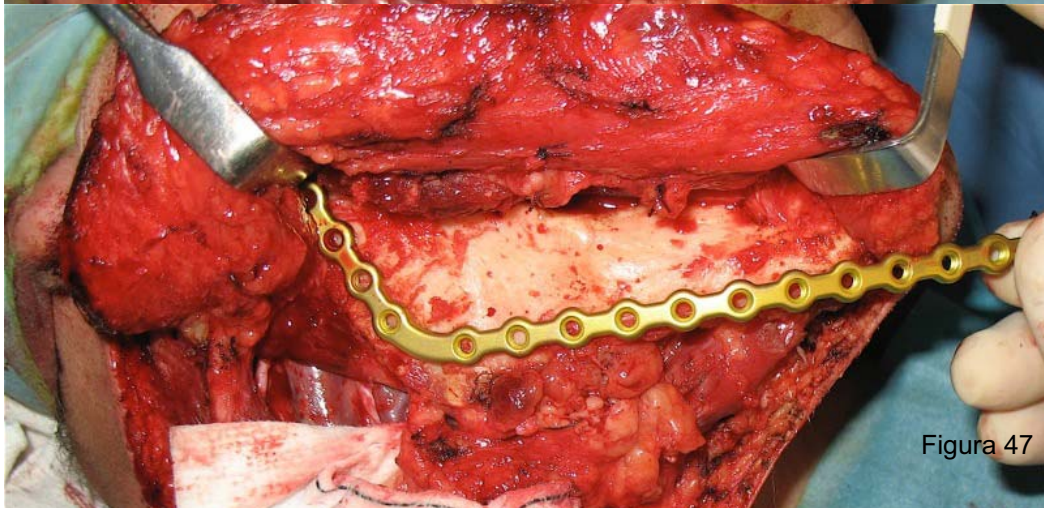


Figura 47

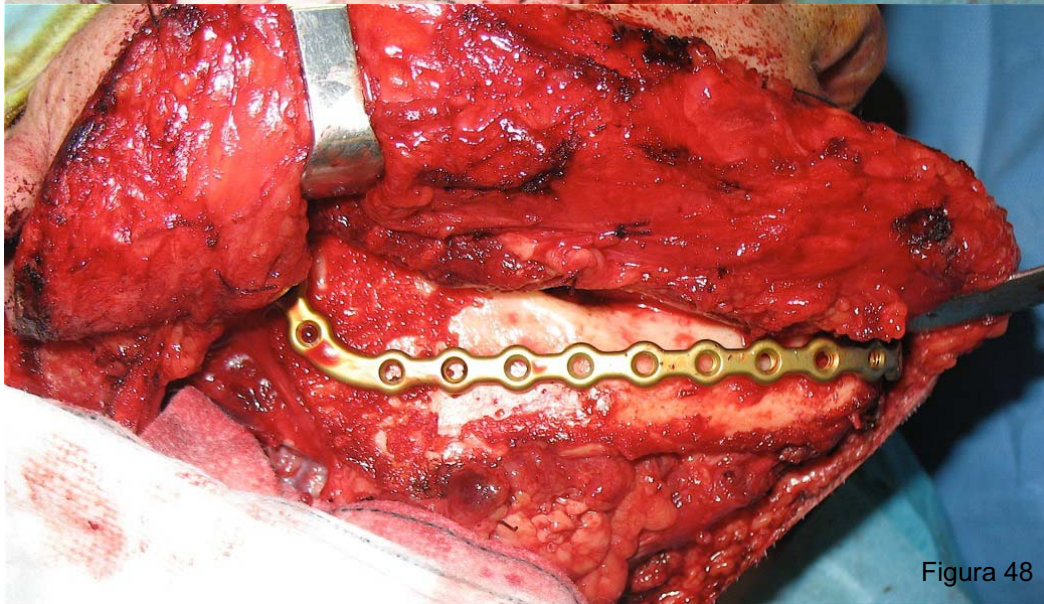
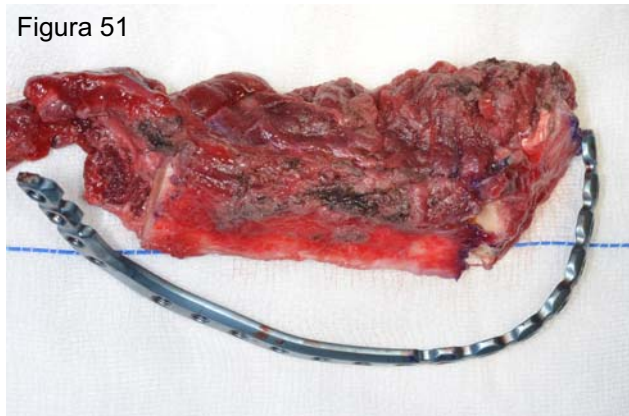
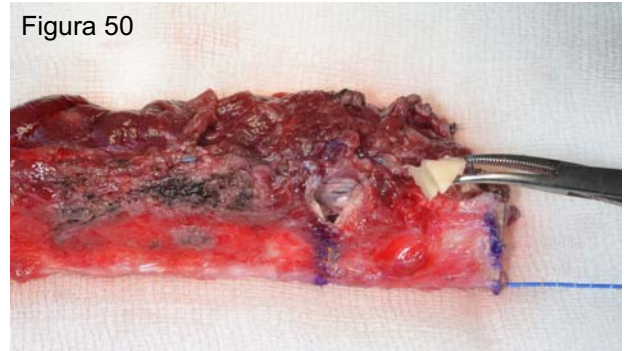
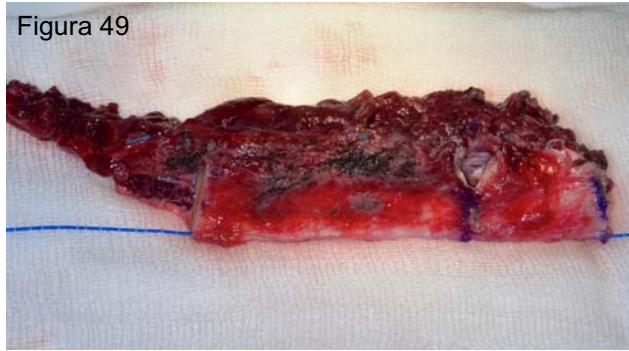


Figura 48

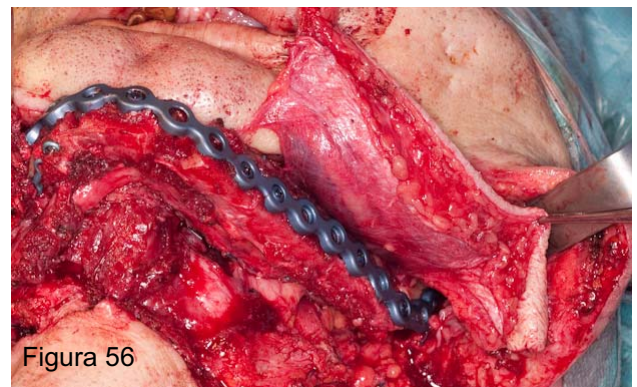
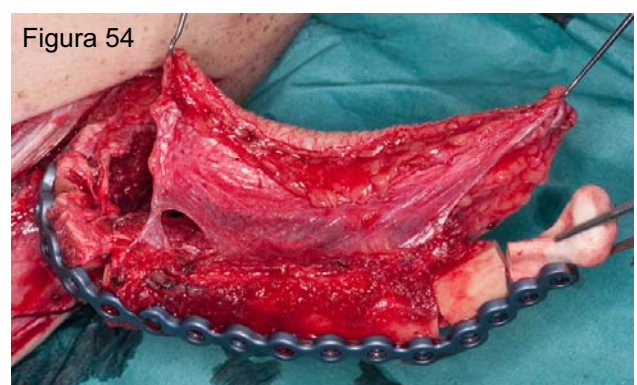


Figuras 49-52: Secuencia de conformación del colgajo libre según el protocolo convencional, liberado del pedículo vascular, en isquemia.



Figuras 53-56: Secuencia de conformación del colgajo libre según el protocolo de planificación. Conectado a su pedículo vascular en la pierna. Figura 55: detalle de posición condilar según el RPM.

Figura 56: Osteosíntesis en la zona receptora.









### **Asignación a cada Grupo:**

La asignación a cada grupo de estudio no es al azar.

La solicitud del modelo tridimensional y de la placa de reconstrucción preformada se realiza bajo criterio del facultativo especialista y dependerá de la aprobación del Comité de Nuevas Tecnologías y del presupuesto económico existente.

Por tanto la asignación es personalizada a cada caso, no siendo posible la aleatorización.

**Tipo de Muestreo:** Se realiza un muestreo consecutivo.

Dada la validez de la técnica quirúrgica actual y la planificación convencional<sup>(46)</sup>, se asigna la planificación con modelos 3D y se solicita la placa de reconstrucción preformada, según criterio del facultativo especialista del equipo quirúrgico.

## **5.2. Población a estudio**

**Población Diana:** Pacientes afectados de procesos neoplásicos o degenerativos a nivel o con afectación ósea mandibular, que requieran de un tratamiento quirúrgico en el cual sea necesario realizar una mandibulectomía segmentaria, hemimandibulectomía o una mandibulectomía total y que sean candidatos a reconstrucción microquirúrgica del defecto óseo mandibular, con un colgajo libre óseo u osteo-fascio-cutáneo de peroné.

**Población Accesible:** Pacientes diagnosticados y candidatos del Servicio de Cirugía Oral y Maxilofacial del Hospital Universitario de Bellvitge. Universidad de Barcelona. Pacientes diagnosticados y candidatos propuestos por el Servicio de Cirugía Maxilofacial y valorados en la Unidad Funcional de Cabeza y Cuello del Hospital Universitario de Bellvitge

## **5.3. Aspectos Éticos.**

El Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital de Bellvitge, autorizó el proyecto de investigación como tesis doctoral.

Todos los sujetos de estudio recibieron el documento informativo sobre el estudio y firmaron el documento de consentimiento informado, autorizando la utilización de los registros.

Ver en el apartado correspondiente a Anexos:

1. Consentimiento Informado y documento informativo para el paciente

## 2. Dictamen Favorable del Comité Ético de Investigación Clínica

### 5.4. Pacientes

#### Tamaño Muestral

Dada la ausencia en la bibliografía de evidencia científica previa al planteamiento del estudio, que pudiese orientar hacia el tamaño muestral necesario, no se calcula y se plantea el proyecto como un estudio piloto.

Se realizará un estudio descriptivo y finalizado se valorará la potencia estadística de lo observado. Según el resultado y la potencia estadística se valorará la posibilidad de aumentar la N en posteriores estudios.

Se plantea el estudio durante el período necesario para completar un total de 20 casos, según la casuística del Centro Hospitalario, incluyendo todos los casos tratados en el Servicio de Cirugía Oral y Maxilofacial del Hospital Universitario de Bellvitge, Universidad de Barcelona, durante este período que acepten su participación voluntaria en el estudio.

Se decide un período inicial de cinco años teniendo en cuenta la media de realización de casos, de cara a completar un total de 20 casos, 10 casos por grupo de estudio.

#### Criterios de Selección:

Pacientes varones ó mujeres, entre 18 y 90 años, afectos de procesos neoformativos, traumatológicos o degenerativos, a nivel o con afectación ósea mandibular, que requieran de un tratamiento quirúrgico en el cual sea necesario realizar una mandibulectomía segmentaria, hemimandibulectomía o una mandibulectomía total y que sean candidatos a reconstrucción microquirúrgica del defecto óseo mandibular con un colgajo libre óseo u osteo-fascio-cutáneo de peroné.

Los casos clínicos de los pacientes candidatos son valorados por el equipo de Cirugía Maxilofacial del Hospital Universitario de Bellvitge y presentados, cuando el diagnóstico así lo requiera, en el Comité de la UFCC ( Unidad Funcional de Cabeza y Cuello).

Consensuada la terapia quirúrgica y la decisión reconstructiva, como la mejor opción reconstructiva, se solicita su participación voluntaria en este estudio mediante explicación oral y

por escrito del mismo. Se entregará para lo cual el documento informativo del estudio al paciente y el consentimiento informado. (Ver anexo 1)

## **Criterios de Exclusión**

Los criterios de exclusión para la participación en el estudio son la falta de consentimiento por el paciente para su participación voluntaria en el estudio; el empleo de un método o protocolo de reconstrucción mandibular diferente al protocolo establecido para este estudio y la necesidad de realizar otro tipo de colgajo diferente al peroné libre para la reconstrucción mandibular, incluyendo el colgajo de peroné en doble barra.

## **5.5. Variables**

### **Variables a Estudio.**

#### *Variables independientes o predictoras:*

1-Planificación preoperatoria CAD y empleo de un modelo 3D mandibular y de una placa de reconstrucción mandibular preformada prequirúrgicamente. (Variable categórica)

Se analizarán las siguientes variables categóricas de carácter epidemiológico:

1-Sexo.

2-Edad.

3-Tipo de defecto mandibular<sup>(26)</sup>.

4-Diagnóstico de Anatomía Patológica de la lesión.

5-Distorsión del contorno mandibular.

6-Perfil de la placa de reconstrucción mandibular.

7. Se analiza la presencia de Complicaciones Postquirúrgicas (seroma, infección de la herida quirúrgica, hematoma, revisión de la anastomosis arterial y/o venosa, pérdida parcial del colgajo, pérdida total del colgajo, luxación del cóndilo mandibular, presencia de maloclusión dental, presencia de fístulas oro-cervicales, intolerancia-exposición del material de osteosíntesis mandibular, limitación a la apertura oral inferior a 20mm).

Las variables de maloclusión dental e incompetencia labial son evaluadas mediante control clínico durante el seguimiento de los pacientes incluidos en el estudio.

La obtención de una oclusión dental diferente a la previa existente en la dentición remanente tras la cirugía, o la aparición de una asimetría mandibular debido a una relación intermaxilar anómala, se valora como maloclusión dental y sería debida a una relación anómala máxilo-mandibular, secundaria a la reconstrucción mandibular.

Preservar la oclusión dental o la relación maxilo-mandibular es uno de los objetivos prioritarios en cirugía reconstructiva mandibular.

El grado de competencia labial se evalúa en comparación al existente previo a la cirugía y a la posibilidad de obtener un sellado labial espontáneo, que evite la pérdida de saliva o alimentos durante el habla o durante el proceso de alimentación vía oral del paciente.

8. Se evalúan los días de ingreso hospitalario.

Variable dependiente o de respuesta: Tiempos Quirúrgicos.

**Tiempo Quirúrgico de Reconstrucción.** (Definimos este tiempo quirúrgico de reconstrucción como el tiempo, en minutos, empleado desde el inicio simultáneo de la disección del colgajo libre de reconstrucción mandibular y la cirugía exéretica mandibular, hasta el posicionamiento del colgajo en la zona receptora y su estabilización con el material de osteosíntesis, previo al inicio de la anastomosis microvascular).

**Tiempo Quirúrgico Total:** Desde el inicio del procedimiento quirúrgico hasta la finalización del mismo, completadas las fases de colocación del vendaje quirúrgico.

### **Evaluación de la Calidad de Vida**

Como objetivos secundarios se analizarán las variables incluidas en el cuestionario de Calidad de Vida en Cabeza y Cuello de la Universidad de Washington (*UW-QOL v4. University of Washington Quality of life Questionnaire* ).

Este cuestionario incluye 12 dominios o variables principales que hacen referencia a la calidad de vida relacionada con la presencia de dolor, apariencia, actividad, recreación, deglución, masticación, vocalización, funcionalidad del hombro, sentido del gusto, presencia de saliva, humor y estado de ansiedad.

Junto a ellos se incluyen tres preguntas de consideración global sobre la calidad de vida que hacen referencia a cómo se siente el paciente, en relación a su situación previa al desarrollo de la enfermedad o del procedimiento quirúrgico en este caso

Los diferentes dominios y las preguntas se puntúan en 3, 4 o 5 categorías, a las cuales les corresponde un valor entre 0 y 100, para su posteriori análisis.

El nivel más elevado corresponde a una función normal y se evalúa como 100, siendo el 0 el valor correspondiente al valor más bajo o de peor función.

Estas variables son analizadas según el *Score* del cuestionario y los parámetros resultantes son comparados entre ambos grupos, siempre que sea posible, según los resultados obtenidos.

En este estudio la valoración de estas variables categóricas se realiza con el fin de realizar una descripción de los resultados.

## **5.6.Recogida de Datos.**

### **Fuente de Información:**

1-Tiempo quirúrgico en las intervenciones programadas de los pacientes incluidos en el estudio.

Dato recogido de forma intraoperatoria.

2-Cuestionario de Calidad de vida (*UW-QOL v4*). Este cuestionario será entregado al paciente, previa explicación personal por el investigador principal del mismo, a partir del sexto mes de control postoperatorio y preferiblemente dentro del mismo año del proceso reconstructivo mandibular.

3-Pruebas radiológicas preoperatoria y postoperatoria (ortopantomografía y TAC).

4-Serie fotográfica preoperatoria y postoperatoria, según el protocolo de recogida de imágenes clínicas del estudio.

5-Datos recogidos durante el ingreso, referentes a complicaciones o incidencias durante el postoperatorio, así como los días de ingreso.

**Métodos e instrumento de recogida:** El investigador principal se encargará de recoger los datos clínicos y epidemiológicos del paciente que voluntaria y correctamente informado, exprese su voluntad de participar en el estudio, una vez decidido el tratamiento quirúrgico.

El tiempo quirúrgico, cronometrado en minutos, se registra intraoperatoriamente.

Se recogerá el tiempo definido como Tiempo de Reconstrucción y el Tiempo Total de la intervención quirúrgica

El cuestionario de calidad de vida será cumplimentado durante una visita de control al Servicio de Cirugía Maxilofacial de Hospital de Bellvitge, y será recogido por parte del equipo investigador, el día de su cumplimentación.

Los datos se irán incorporando a la base de datos en el cuaderno de recogida de datos.

Como instrumento de medición del tiempo quirúrgico se empleará el cronómetro calibrado de la sala quirúrgica.

### **5.7. Organización del trabajo de campo:**

Conocidos los pacientes que hayan aceptado su inclusión en el estudio, estos serán estudiados según el protocolo habitual del Servicio de Cirugía Oral y Maxilofacial y disposiciones legales en cuanto a Consentimiento Informado se refiere.

Una vez indicado el tratamiento quirúrgico y realizado el estudio prequirúrgico, serán incluidos en la base de datos.

Se dispondrá de las siguientes pruebas radiológicas, del territorio Maxilofacial, para el estudio de los pacientes y su patología, ya sean del grupo expuesto o del grupo no expuesto:

1- Ortopantomografía (OPG). Se protocolizará la existencia de una preoperatoria y una comparativa postoperatoria en los 3 meses del postoperatorio.

2- Tomografía Computerizada (TC) Maxilofacial o Cervical, previa al tratamiento quirúrgico.

Protocolo de imágenes de tomografía computerizada para la reconstrucción tridimensional.

1.- Paciente en decúbito supino

2.- Plano orbito-mental perpendicular a la mesa.

3.- En mandíbula, hiperextender para conseguir un plano mandibular paralelo al gantry.

4.- TC Helicoidal: Grosor de corte, no superior a 1,25 mm. No sobrepasar pitch de 1.1.

### **Protocolo de fotografía maxilofacial.**

Se tomarán fotografías según el protocolo de fotografía para el estudio

Este registro fotográfico será realizado con el consentimiento informado de cada paciente incluido en el estudio, mediante la entrega y explicación del Documento Informativo y Consentimiento Informado para el paciente.

*Registro Prequirúrgico:*

Fotografía frontal.

Fotografía de perfil, sobre lado derecho e izquierdo.

Fotografía en posición de apertura oral.

Fotografía intraoral.

*Registro Peroperatorio:*

Serie fotográfica del modelo quirúrgico y de la placa de reconstrucción preformada.

Serie fotográfica de la disposición del colgajo adaptado a la placa de reconstrucción a nivel del área donante y de su disposición final en la región cervico-facial.

*Registro Postoperatorio:* (a partir del tercer mes del tratamiento quirúrgico).

Fotografía frontal.

Fotografía de perfil, sobre lado derecho e izquierdo.

Fotografía en posición de apertura oral.

Fotografía Intraoral.

## **5.8. Protocolo de tratamiento quirúrgico.**

Se establece un protocolo de trabajo quirúrgico de cara a conseguir la mayor homogeneidad posible en cuanto a la valoración de la variable principal, el Tiempo de Reconstrucción Mandibular. Este tiempo quirúrgico de reconstrucción se encuentra definido en la hipótesis del estudio aquí planteado.

La diferencia en el protocolo de planificación preoperatoria, entre ambos grupos, viene marcado, por la planificación CAD, la disponibilidad previa del modelo 3D y de la placa de reconstrucción preformada prequirúrgicamente.

En los casos no realizados con modelo 3D, el defecto se mide intraoperatoriamente, la placa es adaptada cuándo es posible, según el contorno previo, o una vez realizadas las osteotomías mandibulares intentando restablecer el contorno mandibular.

Una vez medido el defecto y valorado el hueso que es necesario aportar, el peroné es fijado a la placa de reconstrucción o bien se completa la osteosíntesis del peroné con miniplacas de titanio.

Se establece como protocolo que el equipo quirúrgico estará compuesto por los mismos dos cirujanos experimentados e investigadores colaboradores, especialistas en cirugía maxilofacial y adjuntos del Servicio de Cirugía Maxilofacial del Hospital de Bellvitge. Cada uno de los cuales realizará la exéresis y el otro la disección del colgajo. Estos dos cirujanos serán asistidos por otro especialista en cirugía maxilofacial o médico residente en formación de la especialidad.

Los colgajos libres de peroné serán disecados con su componente óseo y con un componente cutáneo o isla cutánea, para la reconstrucción intraoral, extra oral o la combinación de ambas. Incluso en casos de pequeños defectos mucosos, se incorporará una pequeña isla cutánea para la monitorización del colgajo.

La decisión de tomar como zona donante el peroné derecho o izquierdo se establece en ambos grupos de forma prequirúrgica, según el estudio de vascularización de las extremidades inferiores mediante el angio-TAC.

El investigador principal o en su caso otro investigador colaborador, estará presente en el quirófano el día de la cirugía de cada paciente que haya aceptado su inclusión en el estudio. Se encargará de registrar el Tiempo de Reconstrucción desde el momento de inicio de la exéresis mandibular, y seguirá el proceso, hasta la fase de adaptación final del colgajo libre, en el proceso de la reconstrucción mandibular.

También se recogerán los datos del Tiempo Total de la intervención quirúrgica.

Aquellas incidencias ocurridas en la sala de quirófano que pudieran influir en la recogida de datos serán señaladas y será evaluada su posible influencia en los resultados.



## 5.9. Estrategia de Análisis Estadístico.

### 1. Descripción inicial de los resultados:

Variables Cuantitativas: se realizarán las medias o medianas y se valorará su dispersión o rango intercuartílico según los valores de normalidad.

Variables Cualitativas: se realizará el cálculo de las proporciones.

### 2. Comparación de los resultados:

Los valores de las medias o medianas se valorarán mediante la prueba de análisis de T de Student o en caso de que la distribución no siga la Normalidad, mediante la prueba de U de Mann-Whitney.

Las proporciones se estudiarán mediante la prueba  $\chi^2$  o el test exacto de Fischer según convenga.

3. Para las variables respuesta, cuantitativas, se valorarán mediante el T Student o U de Mann-Whitney, según la distribución. El valor de significación de todos los contrastes de hipótesis será de 0.05

En caso de obtener un resultado no significativo, se valorará la potencia estadística del estudio y la relevancia clínica de los resultados obtenidos de cara a ampliar el tamaño muestral si fuera necesario.

### **Análisis de Sesgos.**

Se han considerado la posibilidad de los siguientes sesgos, por los cuales se tomarán las siguientes consideraciones.

Sesgo del observador o del investigador: con el objetivo de evitarlo la exéresis de la lesión y el inicio de la disección del colgajo será simultánea en el tiempo, realizada por el mismo equipo quirúrgico, compuesto por dos cirujanos experimentados, cada uno de los cuales realizará la exéresis y el otro la disección del colgajo; y dos cirujanos especialistas o en formación que ayudarán a cada cirujano principal.

Sesgo del Instrumento de medida: se empleará siempre el mismo instrumento de medida de tiempo para recoger los datos del tiempo quirúrgico.

Sesgo de confusión:

Realizaremos una estratificación de los resultados sobre las variables de confusión importantes para minimizar el sesgo de confusión.

Así por ejemplo, la existencia de complicaciones intraoperatorias o variaciones en la localización de la lesión mandibular que puedan influir en el tiempo quirúrgico valorado.

Se analizará la homogeneidad de los dos grupos estudiados y en especial de los tipos de defecto mandibular distribuidos en ambos grupos.

Se valorarán los diagnósticos de Anatomía Patológica de cara a la descripción de los resultados finales del cuestionario de Calidad de Vida ( *UW-QOL v4* ).

## 5.10. Organización

### **Cronograma:**

Este estudio fue presentado como Proyecto de Estudio de Investigación en su primera versión en septiembre de 2008. Diploma de Estudios Avanzados (DEA). Facultad de Medicina. Universidad de Barcelona. UB.

El planteamiento del estudio se mantuvo y se inició de forma favorable la inclusión de pacientes para el estudio, y la recogida de datos.

Actualmente el estudio se ha prolongado por un período de 5 años, con una media de 4 pacientes al año, incluidos en el estudio.

Se plantea finalizar la recogida de datos durante el año 2013 y poder inscribir la tesis según el nuevo plan de estudios en este mismo año.

Se prevé realizar como mínimo, una publicación científica de la temática principal de este estudio, en una revista indexada en el primer cuartil del ámbito de la Cirugía Maxilofacial previa a la lectura de esta tesis doctoral.

Una vez realizado el análisis estadístico y finalizada la redacción del proyecto podría plantearse su exposición como trabajo de tesis doctoral durante el tercer trimestre del año 2014.

### **Presupuesto:**

Para la realización de los casos en el Grupo Expuesto, se solicita la aprobación del presupuesto para la planificación y obtención del modelo 3D y de la placa de reconstrucción mandibular preformada.

El presupuesto es aportado por la empresa Maxilaria. ([www.maxilaria.com](http://www.maxilaria.com)), encargada de realizar la asistencia en la planificación virtual, la impresión de los modelos 3D y el premoldeado o preconformación de la placa de titanio de reconstrucción mandibular.

En los casos del Grupo No Expuesto, se utiliza la placa de reconstrucción mandibular estándar, que se dispone en depósito y por concurso en el Hospital Universitario de Bellvitge, de la empresa Osteoplac ([www.osteoplac.com](http://www.osteoplac.com))

De forma general y dependiendo de la necesidad de obtener más de un modelo 3D según el caso, se estima un presupuesto del material empleado para la reconstrucción mandibular de:

**Grupo Expuestos:** Planificación virtual, modelo 3D y TRP: Entorno a 3000 -3500€

**Grupo No Expuestos:** TRP recta estándar: Entorno a 1500 €.

Se declara no tener ningún tipo de implicación comercial con ninguna de las empresas que suministran el material de osteosíntesis, los modelos tridimensionales o el sistema de planificación CAD.





## **6. RESULTADOS**





### 6.1. Análisis descriptivo de la población

Desde julio de 2008 hasta agosto de 2013 un total de 26 pacientes fueron intervenidos de reconstrucción microquirúrgica mandibular tras mandibulectomías segmentarias mediante colgajo libre de peroné, por el Servicio de Cirugía Oral y Maxilofacial del Hospital Universitario de Bellvitge.

De estos 26 pacientes, 20 cumplieron los criterios de inclusión del estudio.

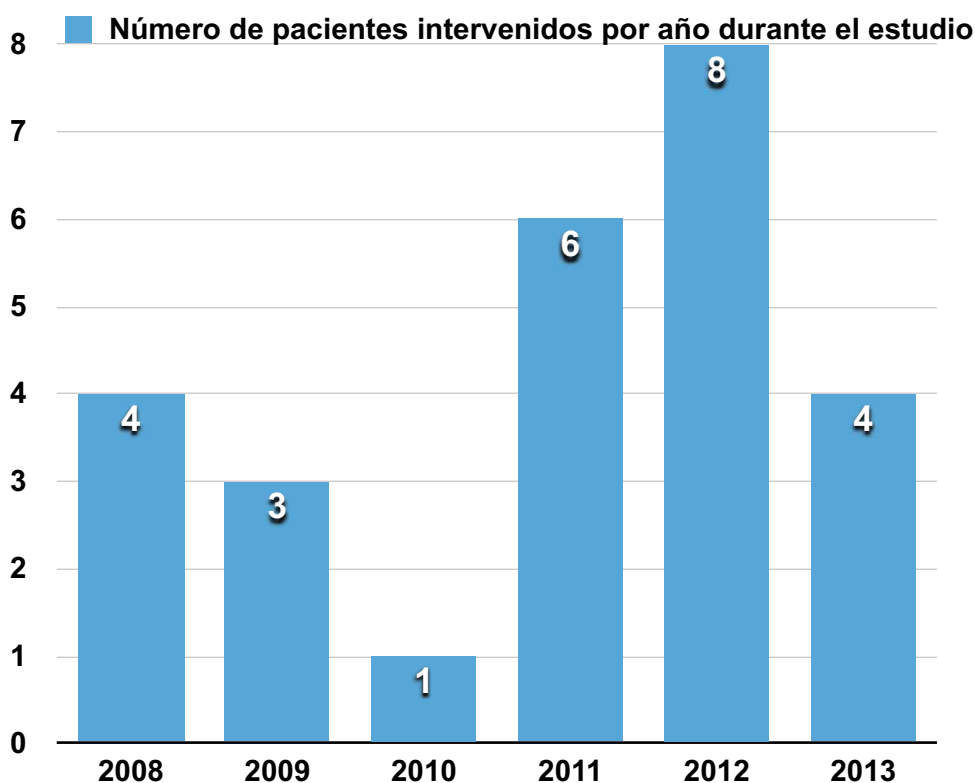
Los seis pacientes no incluidos en el estudio fue debido a:

- 2 casos por no deseo de participación en el estudio. Uno de ellos expresó su deseo de abandonar el estudio en el proceso de seguimiento.

- 4 casos no fueron incluidos debido a no cumplir los protocolos quirúrgicos planteados en este estudio. De estos 4 pacientes, dos de ellos fueron sometidos a un proceso de planificación preparatorio con sistema CAD, RPM y TRP preformada y dos de ellos se sometieron a tratamiento bajo un esquema de planificación convencional.

Los diagnósticos de anatomía patológica de estos pacientes no incluidos en el estudio fueron: 3 carcinomas escamosos de cavidad oral, 1 osteorradionecrosis mandibular, 1 ameloblastoma mandibular y 1 tumor fibroso solitario.

El siguiente gráfico muestra el número de pacientes intervenidos por año:



Se incluyeron pacientes hasta completar 20 pacientes. El último paciente fue incluido en agosto de 2013. Se realizó seguimiento de los pacientes durante un mínimo de seis meses, o hasta su fallecimiento, si este tenía lugar.

Seis meses después de finalizado el tratamiento quirúrgico fue el tiempo establecido como mínimo, a partir del cual se realiza la entrega y cumplimentación del cuestionario de calidad de vida.

Un paciente del grupo expuesto falleció por causas diferentes a la indicación del tratamiento de reconstrucción mandibular, en el período inicial de seguimiento de seis meses, no habiendo cumplimentado la encuesta de calidad de vida.

Dos pacientes más abandonaron el seguimiento debido a su fallecimiento, habiendo completado un período de seguimiento de 20 y 32 meses, respectivamente.

El seguimiento medio fue de 31.6 meses (2.6 años) (SD 19.34), con un rango de 6 a 66 meses.

## 6.2. Características basales

La población incluida en el estudio era de 12 hombres y 8 mujeres.

El grupo de pacientes expuestos a la planificación tridimensional incluía 5 hombres y 5 mujeres con una media de edad de 47.4 años (SD 13.56).

El grupo de pacientes no expuestos y tratados mediante una planificación convencional se incluían 7 hombres y 3 mujeres con una media de edad de 64.3 años (SD13.30).

En el grupo expuesto a la planificación 3D se incluyeron los siguientes diagnósticos: carcinoma escamoso (n = 4), osteorradionecrosis (n = 2), osteomielitis crónica (n = 1), ameloblastoma (n = 2) y osteomielitis esclerosante (n = 1).

En el grupo no expuesto se incluyeron los siguientes diagnósticos: carcinoma escamoso (n = 8), osteoradionecrosis (n = 1) y osteosarcoma (n = 1).

Los tipos de defectos mandibulares reconstruidos en ambos grupos fueron clasificados según la clasificación descrita por Jewer et al<sup>(26)</sup>.

Las siguiente tabla muestra las características basales de la distribución de pacientes incluidos en el estudio, en cuanto a tipo de defecto mandibular, diagnóstico histológico definitivo, presencia de distorsión del contorno mandibular en el diagnóstico y características de la placa de titanio de reconstrucción mandibular en los dos grupos estudiados.

**Tabla resumen. Características de la población.**

	Sexo	Edad	Planificación Preoperatoria	Diagnóstico	Tipo de Defecto Mandibular Jewer et al	Distorsión de la morfología mandibular	Perfil Placa de reconstrucción
1	M	71	Convencional	OSCC IV	L	No distorsión	2.0
2	V	64	Convencional	ORN	LC	Fractura Patológica cuerpo mandibular	2.0
3	M	54	Convencional	OSCC IV	L	No distorsión	2.0
4	V	44	Convencional	OSCC IV	LCL	Tumor exofítico	2.0
5	V	51	Convencional	OSCC IV	LC	No distorsión	2.0
6	M	84	Convencional	OSCC IV	LCL	No distorsión	2.0
7	M	77	Convencional	OSCC III	LC	No distorsión	2.0
8	V	64	Convencional	OSCC IV	L	No distorsión	2.0
9	V	55	Convencional	Osteosarcoma	LC	Tumor exofítico	2.0
10	M	79	Convencional	OSCC IV	L	Tumor exofítico	2.0
11	V	48	CAD & RPM	Osteomielitis Crónica	L	Fractura Patológica cuerpo mandibular	2.7
12	V	55	CAD & RPM	OSCC III	LC	No distorsión	2.7
13	V	64	CAD & RPM	ORN	LC	Fractura Patológica cuerpo mandibular	2.7
14	V	42	CAD & RPM	Ameloblastoma	LCL	Tumor exofítico	2.7
15	M	26	CAD & RPM	Osteomielitis Esclerosante	H	No distorsión	2.7
16	V	61	CAD & RPM	OSCC III	L	No distorsión	2.7
17	M	23	CAD & RPM	Ameloblastoma	H	Tumor exofítico	2.4
18	M	52	CAD & RPM	OSCC III	L	No distorsión	2.4
19	V	51	CAD & RPM	ORN	LC	Fractura Patológica cuerpo mandibular	2.4
20	V	52	CAD & RPM	OSCC IV	LC	Tumor exofítico	2.4

***Leyenda:***

Varón (V)

Mujer (M)

Carcinoma escamoso de mucosa oral (OSCC).

Osteorradionecrosis (ORN).

Computer-assisted design & rapid prototype modelling (CAD & RPM).

HCL clasificación (*Jewer et al*).

L: Defecto lateral de cualquier longitud a excepción del cóndilo mandibular.

C: Defecto central mandibular, de canino a canino.

H: Defecto lateral de cualquier longitud incluyendo el cóndilo mandibular.

Combinaciones como CH, LCL, HCL y HCH son posibles.

### 6.3. Análisis de la relación/asociación entre las variables independientes y los grupos de estudio.

**Exposición 1: CAD & RPM & TRP preformada**

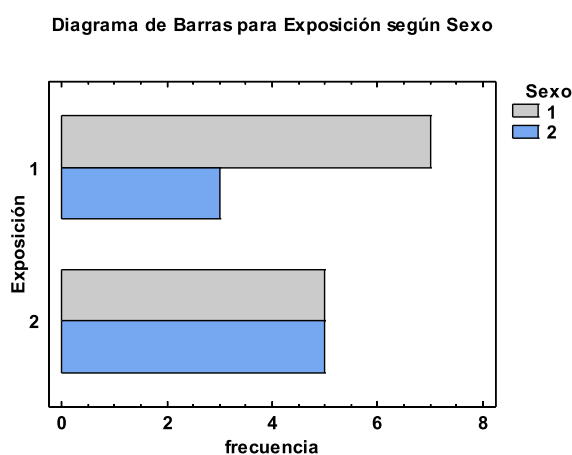
**Exposición 2: Planificación Convencional**

#### 1- Sexo.

Sexo:

Varón categorizada como 1

Mujer categorizada como 2



#### Pruebas de Independencia

Prueba	Estadístico	Gl	Valor-P
Chi-Cuadrada	0,833	1	0,3613

#### 2- Edad

##### Resumen Estadístico para Edad

	Exposición=1	Exposición=2
Recuento	10	10
Promedio	47,4	64,3
Desviación Estándar	13,5663	13,3004

### Comparación de Medias para Edad

Intervalos de confianza del 95,0% para la media de Exposición=1: 47,4 +/- 9,70477 [37,6952; 57,1048]

Intervalos de confianza del 95,0% para la media de Exposición=2: 64,3 +/- 9,51454 [54,7855; 73,8145]

Intervalos de confianza del 95,0% intervalo de confianza para la diferencia de medias suponiendo varianzas iguales: -16,9 +/- 12,6221 [-29,5221; -4,27792]

### Prueba t para comparar medias

Hipótesis nula: media1 = media2

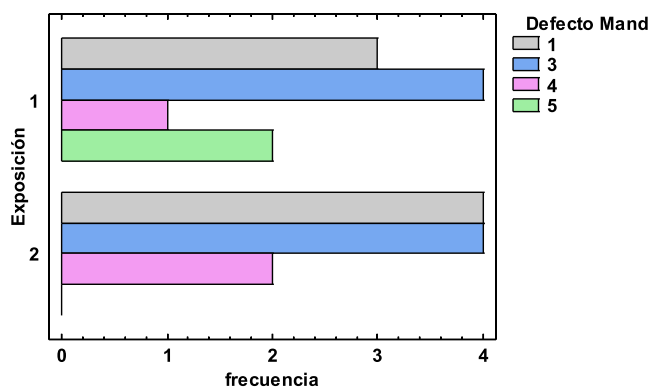
Hipótesis Alt.: media1 <> media2

suponiendo varianzas iguales: t = -2,81298 valor-P = 0,0115119

Se rechaza la hipótesis nula para alfa = 0,05.

### 3- Tipo de Defecto Mandibular.

Diagrama de Barras para Exposición según Defecto Mand



### Pruebas de Independencia

Prueba	Estadístico	Gl	Valor-P
Chi-Cuadrada	2,476	3	0,4796

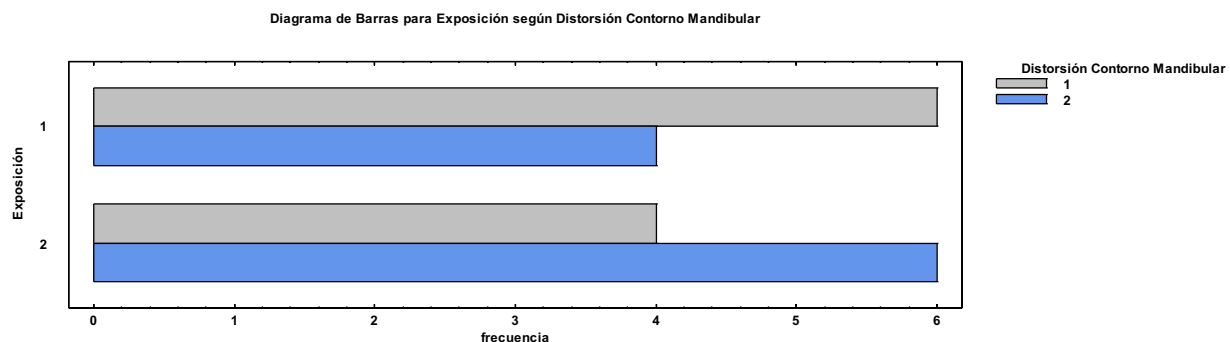
Tipo de defecto mandibular.

L: Defecto lateral mandibular sin incluir el cóndilo (1).

C: Defecto central de la sínfisis mandibular incluyendo ambos caninos (2).

Combinaciones de estas. LC (3), LCL (4).

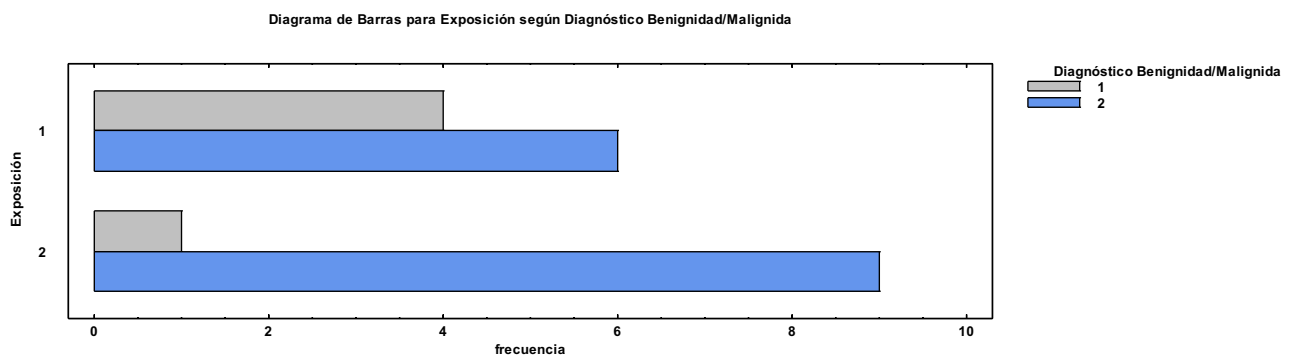
H: Defecto completo hemimandibular incluyendo cóndilo y la articulación temporo mandibular (5).

**4- Distorsión del Contorno Mandibular****Pruebas de Independencia**

Prueba	Estadístico	Gl	Valor-P
Chi-Cuadrada	0,800	1	0,3711

Distorsión Contorno Mandibular

Si: 1. No: 2.

**5- Diagnóstico Benignidad/Malignidad****Pruebas de Independencia**

Prueba	Estadístico	Gl	Valor-P
Chi-Cuadrada	2,400	1	0,1213



## Pruebas de Independencia

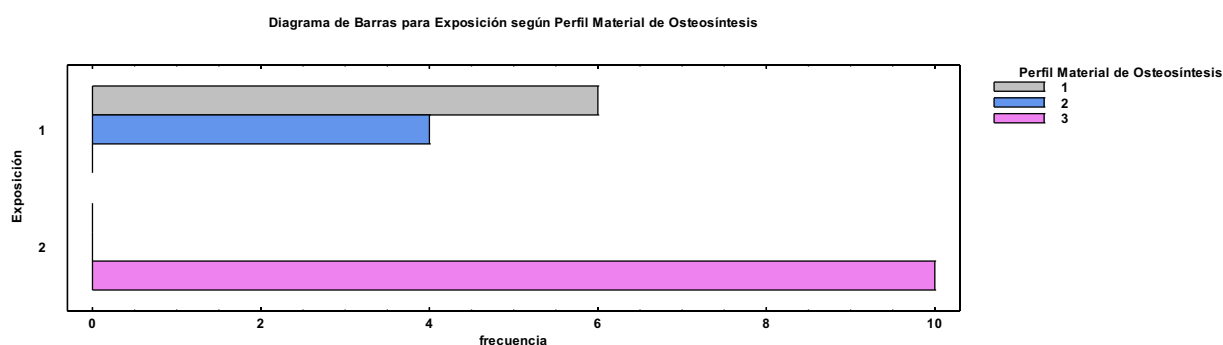
<i>Prueba</i>	<i>Estadístico</i>	<i>Gl</i>	<i>Valor-P</i>
Chi-cuadrada con corrección de Yates	1,067	1	0,3017

Diagnóstico de Benignidad: categorizada como 1

Diagnóstico de Malignidad: categorizada como 2

Se ha considerado para esta serie el diagnóstico de ameloblastoma, dentro del grupo malignidad. Se trata de un tumor benigno con un comportamiento localmente agresivo, sin elevado potencial de metastasis. Sin embargo dado el grado de agresividad a nivel local y la destrucción tisular, así como el potencial de recidiva local, se ha considerado conveniente incluirla en este grupo.

## 6- Perfil del Material de Osteosíntesis



## Pruebas de Independencia

<i>Prueba</i>	<i>Estadístico</i>	<i>Gl</i>	<i>Valor-P</i>
Chi-Cuadrada	20,000	2	0,0000

Perfil Material de Osteosíntesis:

Perfil de placa de reconstrucción 2.7, categorizada como 1

Perfil de placa de reconstrucción 2.4, categorizada como 2

Perfil de placa de reconstrucción 2.0, categorizada como 3

## 6.4 Tiempos quirúrgicos.

**Tabla resumen. Análisis descriptivo del Tiempo Quirúrgico**

CASO	Protocolo de Planificación	Tiempo de Reconstrucción Mandibular (minutos). T Rec	Tiempo Quirúrgico Total (minutos). T Total Qx
1	CAD & RPM & TRP preformadas	180	525
2	CAD & RPM & TRP preformadas	135	210
3	CAD & RPM & TRP preformadas	130	427
4	CAD & RPM & TRP preformadas	175	405
5	CAD & RPM & TRP preformadas	139	485
6	CAD & RPM & TRP preformadas	165	420
7	CAD & RPM & TRP preformadas	180	475
8	CAD & RPM & TRP preformadas	205	445
9	CAD & RPM & TRP preformadas	130	340
10	CAD & RPM & TRP preformadas	325	485
11	Convencional	90	255
12	Convencional	130	480
13	Convencional	125	285
14	Convencional	100	217
15	Convencional	110	295
16	Convencional	175	425
17	Convencional	155	415
18	Convencional	165	420
19	Convencional	98	316
20	Convencional	200	470

**6.4.1. Análisis del Tiempo de Reconstrucción Mandibular.***Exposición=1 CAD & RPM & TRP preformada***Pruebas de Normalidad para T Rec**

<i>Prueba</i>	<i>Estadístico</i>	<i>Valor-P</i>
Estadístico W de Shapiro-Wilk	0,938539	0,520351

*Exposición=2 Planificación Convencional***Pruebas de Normalidad para T Rec**

<i>Prueba</i>	<i>Estadístico</i>	<i>Valor-P</i>
Estadístico W de Shapiro-Wilk	0,75171	0,00411968

**Resumen Estadístico para T Rec**

	<i>Exposición=1</i>	<i>Exposición=2</i>
Recuento	10	10
Promedio	134,8	176,4
Desviación Estándar	37,2583	58,1916

**Comparación de Medianas para T Rec**

Mediana de muestra 1: 127,5

Mediana de muestra 2: 170,0

Prueba W de Mann-Whitney (Wilcoxon) para comparar medianas

Hipótesis Nula: mediana1 = mediana2

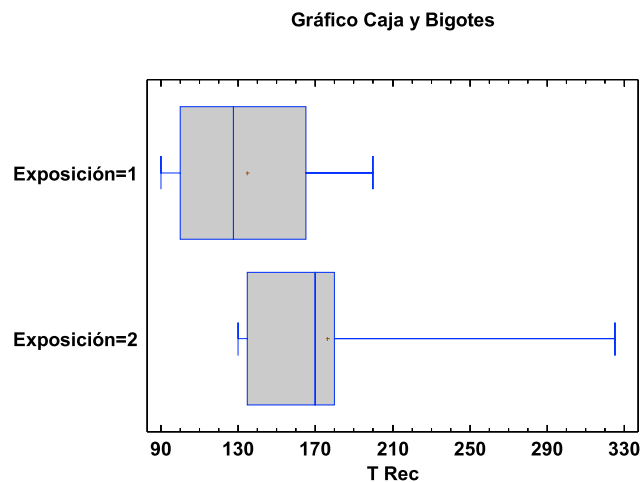
Hipótesis Alt.: mediana1 &lt;&gt; mediana2

Rango Promedio de muestra 1: 7,8

Rango Promedio de muestra 2: 13,2

**W = 77,0 valor-P = 0,0445895**

Se rechaza la hipótesis nula para alfa = 0,05.



#### 6.4.2. Análisis del Tiempo de Total de Intervención Quirúrgica.

Exposición=1 CAD & RPM & TRP preformada

##### Pruebas de Normalidad para T Total Qx

Prueba	Estadístico	Valor-P
Estadístico W de Shapiro-Wilk	0,915352	0,306315

Exposición=2 Planificación Convencional

##### Pruebas de Normalidad para T Total Qx

Prueba	Estadístico	Valor-P
Estadístico W de Shapiro-Wilk	0,864522	0,0826262

##### Resumen Estadístico para T Total Qx

	Exposición=1	Exposición=2
Recuento	10	10
Promedio	357,8	421,7
Desviación Estándar	94,6113	90,5968

##### Comparación de Desviaciones Estándar para T Total Qx

	Exposición=1	Exposición=2
Desviación Estándar	94,6113	90,5968
Varianza	8951,29	8207,79
Gl	9	9

Razón de Varianzas= 1,09058

Intervalos de confianza del 95,0%

Desviación Estándar de Exposición=1: [65,0769; 172,723]

Desviación Estándar de Exposición=2: [62,3157; 165,395]

Razones de Varianzas: [0,270886; 4,39069]

Prueba-F para comparar Desviaciones Estándar ( Test de las varianzas)

Hipótesis Nula:  $\sigma_1 = \sigma_2$

Hipótesis Alt.:  $\sigma_1 \neq \sigma_2$

F = 1,09058 valor-P = 0,89934

No se rechaza la hipótesis nula para  $\alpha = 0,05$ .

### Comparación de Medias para T Total Qx

Intervalos de confianza del 95,0% para la media de Exposición=1: 357,8 +/- 67,681 [290,119; 425,481]

Intervalos de confianza del 95,0% para la media de Exposición=2: 421,7 +/- 64,8092 [356,891; 486,509]

Intervalos de confianza del 95,0% intervalo de confianza para la diferencia de medias

suponiendo varianzas iguales: -63,9 +/- 87,0278 [-150,928; 23,1278]

### Prueba t para comparar medias

Hipótesis nula:  $\mu_1 = \mu_2$

Hipótesis Alt.:  $\mu_1 \neq \mu_2$

suponiendo varianzas iguales: t = -1,5426 valor-P = 0,140325

No se rechaza la hipótesis nula para  $\alpha = 0,05$ .

### Comparación de Medianas para T Total Qx

Mediana de muestra 1: 365,5

Mediana de muestra 2: 436,0

### Prueba W de Mann-Whitney (Wilcoxon) para comparar medianas

Hipótesis Nula:  $\text{mediana1} = \text{mediana2}$

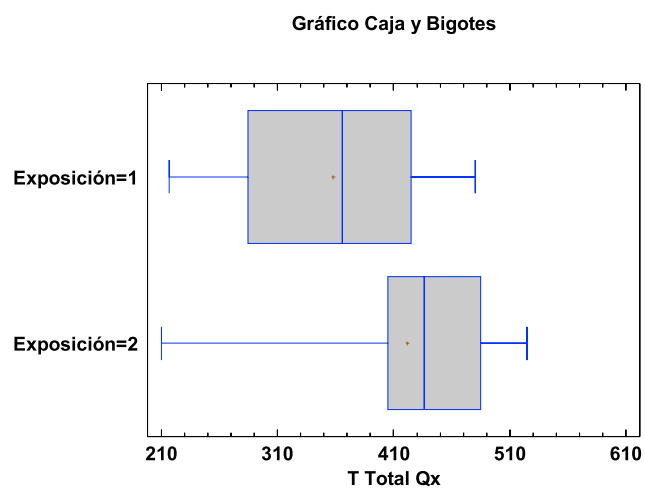
Hipótesis Alt.:  $\text{mediana1} <> \text{mediana2}$

Rango Promedio de muestra 1: 8,35

Rango Promedio de muestra 2: 12,65

$W = 71,5$  valor-P = 0,11214

No se rechaza la hipótesis nula para  $\alpha = 0,05$ .



**Tabla resumen de los Tiempos Quirúrgicos y su p valor**

<b>Tiempos Quirúrgicos</b>	<b>Planificación quirúrgica con CAD &amp; RPM &amp; TRP preformadas n=10</b>	<b>Planificación Convencional n=10</b>	<b>p Valor</b>
<b>Tiempo de Reconstrucción Mandibular (minutos)</b>	134.8 (37.25)	176(58.19)	0.04458
<b>Tiempo Total de Intervención Quirúrgica (minutos)</b>	357.8(94.61)	421(90.59)	0.1403

En el grupo expuesto a planificación preoperatoria con CAD & RPM & TRP el tiempo medio de duración del procedimiento quirúrgico analizado como Tiempo Total de Intervención quirúrgica fue de 357.8 (SD 94.61) minutos con respecto a 421.7 (SD 90.59) minutos en el grupo de planificación convencional con un valor de p de 0.1403. Siendo este valor estadísticamente no significativo.

La diferencia hallada corresponde a un período de tiempo de 1.065 horas, en intervenciones que se prolongan entre 5 y 9 horas.

El tiempo quirúrgico medio analizado como Tiempo de Reconstrucción Mandibular en el grupo de planificación con CAD & RPM & TRP preformadas fue de 134.8 (SD 37.25) minutos en comparación a un tiempo medio de 176.4 (SD 58.19) minutos en el grupo no expuesto o de planificación convencional con un valor de p de 0.0445, siendo esta diferenciada estadísticamente significativa.

La diferencia hallada corresponde a 41.06 minutos en un período de tiempo de 2 a 4 horas, empleado en realizar la reconstrucción

## 6.5. Análisis de las Complicaciones Postquirúrgicas

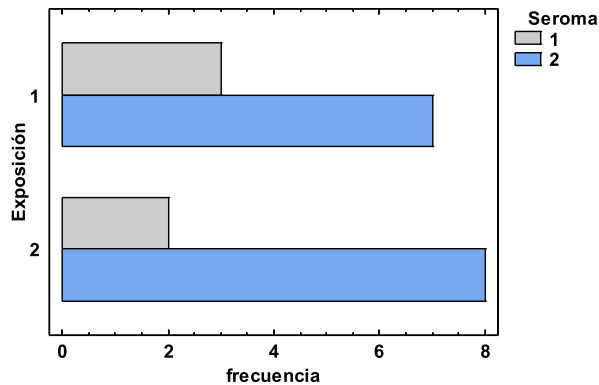
Categorización de las variables referentes a las complicaciones

1 SI

2 No

### Seroma Postquirúrgico.

Diagrama de Barras para Exposición según Seroma

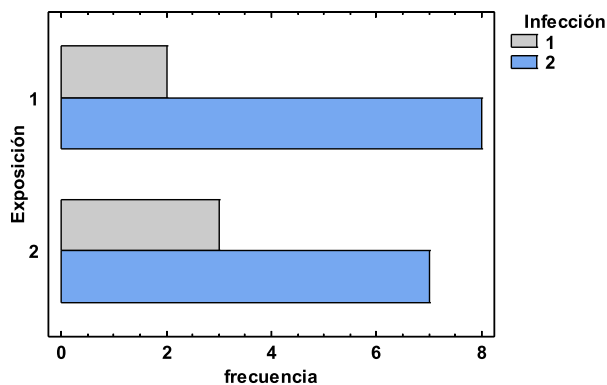


### Pruebas de Independencia

Prueba	Estadístico	Gl	Valor-P
Chi-Cuadrada	0,267	1	0,6056

### Infección de la Herida Quirúrgica en la zona receptora.

Diagrama de Barras para Exposición según Infección



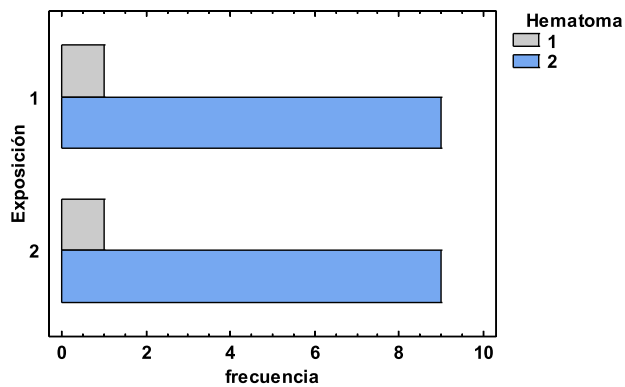


**Pruebas de Independencia**

<i>Prueba</i>	<i>Estadístico</i>	<i>Gl</i>	<i>Valor-P</i>
Chi-Cuadrada	0,267	1	0,6056

**Hematoma Postquirúrgico**

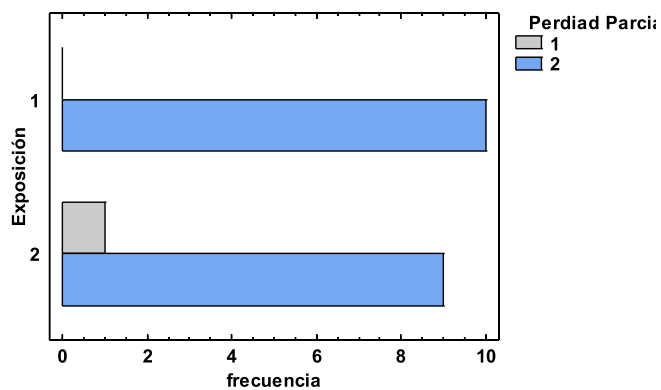
Diagrama de Barras para Exposición según Hematoma

**Pruebas de Independencia**

<i>Prueba</i>	<i>Estadístico</i>	<i>Gl</i>	<i>Valor-P</i>
Chi-Cuadrada	0,000	1	1,0000

**Pérdida Parcial del Colgajo**

Diagrama de Barras para Exposición según Perdiad Parcial Colgajo

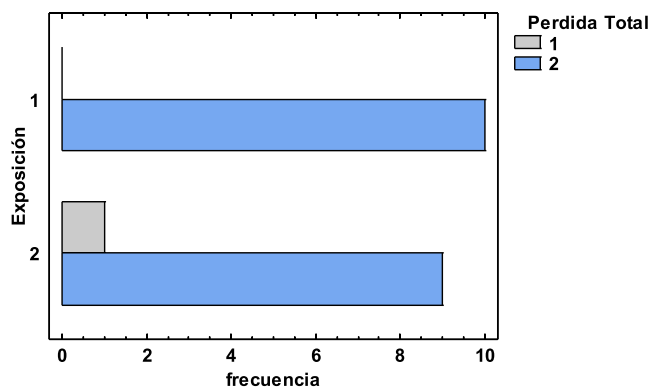


**Pruebas de Independencia**

<i>Prueba</i>	<i>Estadístico</i>	<i>Gl</i>	<i>Valor-P</i>
Chi-Cuadrada	1,053	1	0,3049

**Pérdida Total del Colgajo.**

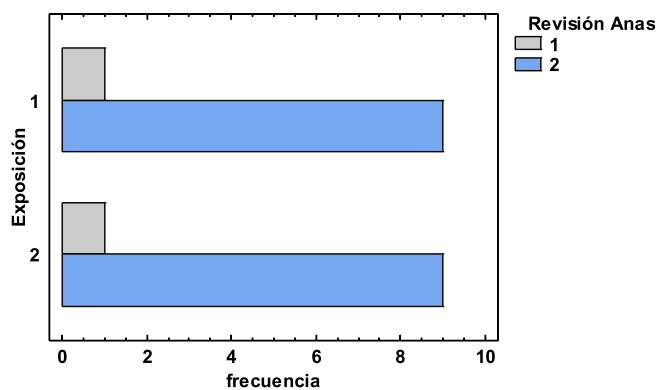
Diagrama de Barras para Exposición según Pérdida Total colgajo

**Pruebas de Independencia**

<i>Prueba</i>	<i>Estadístico</i>	<i>Gl</i>	<i>Valor-P</i>
Chi-Cuadrada	1,053	1	0,3049

**Necesidad de Revisión de la Anastomosis Microvascular.**

Diagrama de Barras para Exposición según Revisión Anastomosis

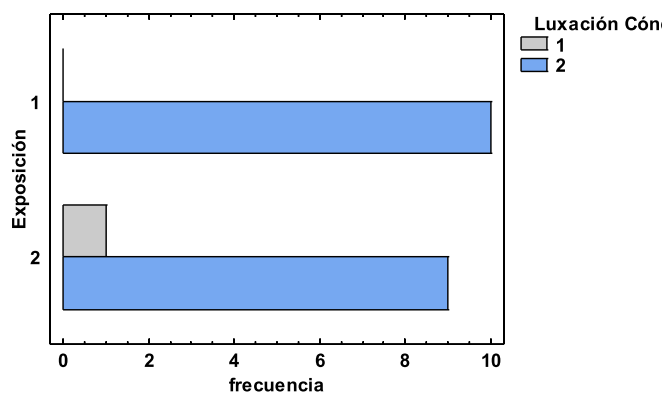


**Pruebas de Independencia**

<i>Prueba</i>	<i>Estadístico</i>	<i>Gl</i>	<i>Valor-P</i>
Chi-Cuadrada	0,000	1	1,0000

**Luxación del Cóndilo mandibular postquirúrgica.**

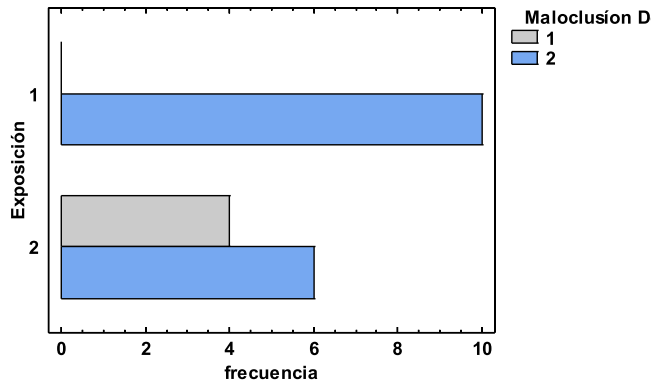
Diagrama de Barras para Exposición según Luxación Cóndilo

**Pruebas de Independencia**

<i>Prueba</i>	<i>Estadístico</i>	<i>Gl</i>	<i>Valor-P</i>
Chi-Cuadrada	1,053	1	0,3049

**Maloclusión Dental postquirúrgica.**

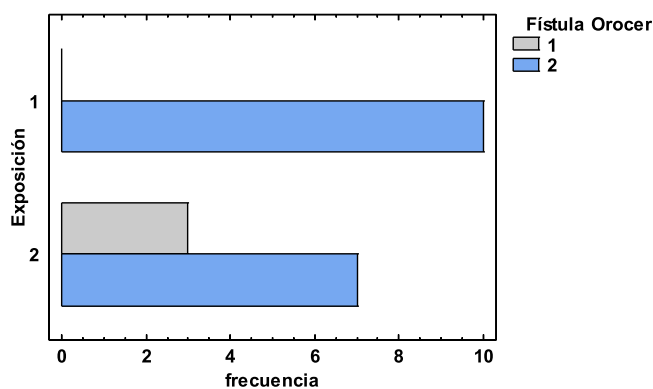
Diagrama de Barras para Exposición según Maloclusión Dental

**Pruebas de Independencia**

Prueba	Estadístico	Gl	Valor-P
Chi-Cuadrada	5,000	1	0,0253

**Fístula Orocervical.**

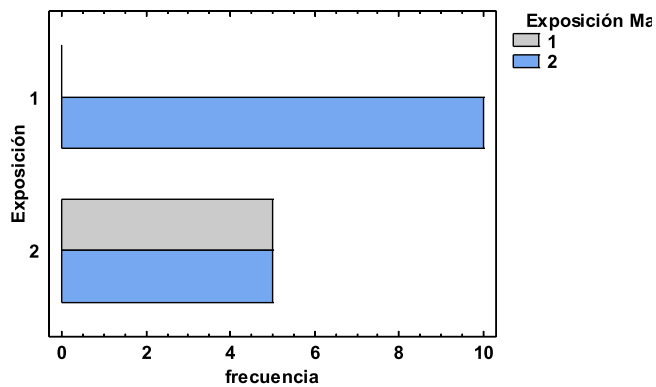
Diagrama de Barras para Exposición según Fístula Orocervical

**Pruebas de Independencia**

Prueba	Estadístico	Gl	Valor-P
Chi-Cuadrada	3,529	1	0,0603

**Exposición del Material de Osteosíntesis.**

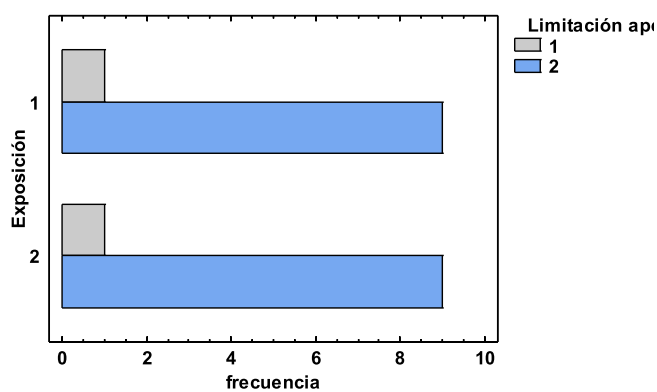
Diagrama de Barras para Exposición según Exposición Material Osteosíntesi

**Pruebas de Independencia**

Prueba	Estadístico	Gl	Valor-P
Chi-Cuadrada	6,667	1	0,0098

**Limitación a la apertura oral inferior a 20 mm.**

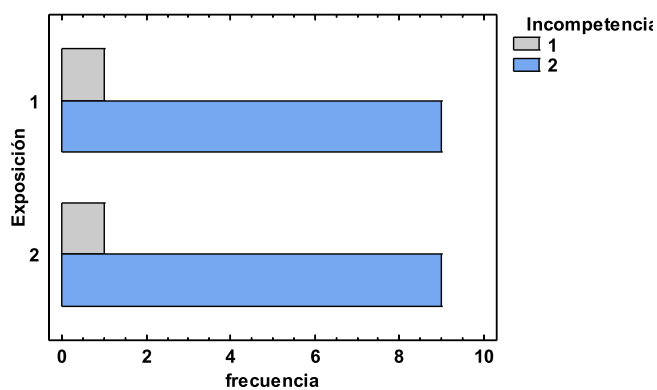
Diagrama de Barras para Exposición según Limitación apertura inferior a 20

**Pruebas de Independencia**

Prueba	Estadístico	Gl	Valor-P
Chi-Cuadrada	0,000	1	1,0000

**Incompetencia para el Sellado Labial.**

Diagrama de Barras para Exposición según Incompetencia Labial

**Pruebas de Independencia**

<i>Prueba</i>	<i>Estadístico</i>	<i>Gl</i>	<i>Valor-P</i>
Chi-Cuadrada	0,000	1	1,0000

**Tabla resumen. Complicaciones Postquirúrgicas tras Reconstrucción Mandibular y su p valor.**

	<b>Planificación quirúrgica con CAD &amp; RPM &amp; TRP preformadas n=10</b>	<b>Planificación Convencional n=10</b>	<b>p Valor</b>
Seroma	30	20	0.6056
Infección herida quirúrgica zona receptora	20	30	0.6056
Hematoma	10	10	1.0000
Fistula Oro-Cervical	0	30	0.0603
Fallo Parcial del Colgajo	0	10	0.3049
Fallo Total del Colgajo	0	10	0.3049
Revisión Anastomosis Microvascular	10	10	1.0000
Luxación Condilar postquirúrgica	0	10	0.3049
Maloclusión dental. Diferente a la previa	0	40	0.0253
Exposición Material de Osteosíntesis. TRP	0	50	0.0098
Limitación a la apertura oral	10	10	1.0000
Incompetencia labial	10	10	1.0000

*Evaluación de las complicaciones postquirúrgicas de los pacientes incluidos en el grupo de planificación preoperatoria con CAD & RPM & TRP preformadas y en el grupo de planificación convencional.*

*Los datos numérico se expresan en porcentaje %.*

En el análisis estadístico de las complicaciones no encontramos diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la aparición de seroma, infección postquirúrgica de la zona receptora, hematoma, perdida parcial o total del colgajo, aparición de fistulas orocervicales, necesidad de revisión de la anastomosis microvascular, posición condilar (luxación), o incompetencia labial en los dos grupos estudiados.

Se encontraron en cambio, diferencias estadísticamente significativas en las complicaciones referentes a maloclusión dental y exposición del material de osteosíntesis, con un p valor de 0.02 y 0.0098 respectivamente.

La aparición de maloclusión postoperatoria y la exposición del material de osteosíntesis de titanio resultó significativamente mayor en el grupo de planificación convencional en comparación con el grupo de expuesto a la planificación con CAD & RPM & TRP.



**6.6. Análisis de los días de estancia hospitalaria.****Tabla resumen. Días de estancia hospitalaria.**

CASO	Días de Ingreso Hospitalario	Fechas
1	15	29.07.2008-14.08.2008
2	9	21.02.2011-02.03.2011
3	18	16.05.2011-03.06.2011
4	13	21.06.2011-04.07.2011
5	28	23.01.2012-19.03.2012
6	21	22.05.2012-12.06.2012
7	21	21.06.2012-12.07.2012
8	9	30.07.2012-11.08.2012
9	14	07.01.2013-21.01.2013
10	11	13.08.2013-24.08.2013
11	11	15.09.2008-26.09.2008
12	11	17.11.2008-28.11.2008
13	20	19.04.2009-09.05.2009
14	22	15.04.2009-07.05.2009
15	10	26.04.2009-06.05.2009
16	10	12.04.2010-22.04.2010
17	16	14.11.2011-29.11.2011
18	16	11.06.2012-27.06.2012
19	30	18.06.2012-18.07.2012
20	31	28.01.2013-28.02.2013

**Resumen Estadístico para Días Ingreso**

	<i>Exposición=1</i>	<i>Exposición=2</i>
Recuento	10	10
Promedio	17,7	15,9
Desviación Estándar	7,93095	6,10009

**Comparación de Medias para Días Ingreso**

Intervalos de confianza del 95,0% para la media de Exposición=1: 17,7 +/- 5,67347 [12,0265; 23,3735]

Intervalos de confianza del 95,0% para la media de Exposición=2: 15,9 +/- 4,36375 [11,5362; 20,2638]

Intervalos de confianza del 95,0% intervalo de confianza para la diferencia de medias suponiendo varianzas iguales: 1,8 +/- 6,6474 [-4,8474; 8,4474]

**Prueba t para comparar medias**

Hipótesis nula: media1 = media2

Hipótesis Alt.: media1 <> media2

suponiendo varianzas iguales: t = 0,568894 valor-P = 0,576458

No se rechaza la hipótesis nula para alfa = 0,05.

**Tabla resumen de los días de ingreso hospitalario y su p valor.**

	Planificación quirúrgica con CAD & RPM & TRP preformadas n=10	Planificación Convencional n=10	P Valor
Días de Ingreso Hospitalario	17.7 (7.93)	15.9 (6.10)	0.5764

## 6.7. Descripción de los resultados obtenidos en la encuesta de calidad de vida.

*Cuestionario de Calidad de Vida en Cabeza y Cuello de la Universidad de Washington (UW-QOL v4. University of Washington Quality of life Questionnaire ).* [http://www.headandneckcancer.co.uk/For+professionals/Quality+of+Life+\(QOL\)/Quality+of+Life+Questionnaires.aspx](http://www.headandneckcancer.co.uk/For+professionals/Quality+of+Life+(QOL)/Quality+of+Life+Questionnaires.aspx)

Los autores de este cuestionario Hassan y Weymuller, refieren en su primera descripción, que las ventajas del UW-QOL head and neck questionnaire son:

1. Su brevedad y fácil autocumplimentación.
2. Su carácter multifactorial y detalle.
3. Aporta información específica sobre patología referente al área de cabeza y cuello.
4. Evita influencias por parte del profesional de la salud que lo administra, reflejando la calidad de vida que refiere el paciente.

Las nueve variables principales son dolor, actividad, recreación, actividad, apariencia, habla, deglución, masticación y funcionalidad del hombro, por afectación del XI par craneal en la cirugía cervical.

Cada una de estas variables tiene entre 3 y 6 opciones de respuesta posibles. La mejor opción es señalada con 100 puntos y la peor con 0 puntos. Todas estas variables contribuyen de forma equitativa a la puntuación final con un máximo de 900 puntos.

Este cuestionario ha sido sometido a tres revisiones principales, empleándose en este trabajo su versión número 4, más actualizada.

Este cuestionario también valora mediante una serie de preguntas generales la situación de calidad de vida, con seis posibles respuestas valoradas de 0 a 100 puntos.

Por último, este cuestionario también realiza preguntas acerca de qué tres variables del cuestionario han sido consideradas como más importantes en los últimos 7 días previos a la administración del cuestionario (domain issues).

## Tablas de descripción de los resultados de la encuesta de Calidad de vida para el Grupo Expuesto a la Planificación con CAD & RPM & TRP preformadas.

### Grupo Expuestos a Planificación CAD & RPM & TRP preformadas.

#### PLAIN DOMAINS

	N	0	25	30	50	70	75	100	Media	SD	SE	%Best
<b>Pain</b>	9				2		3	4	80.5	20.83	6.94	44.4%
<b>Appearance</b>	9		2		1		6		61.1	22.04	7.34	0%
<b>Activity</b>	9		1		2		3	3	72.2	26.35	8.78	33.3%
<b>Recreation</b>	9		1				5	3	77.7	23.19	7.73	33.3%
<b>Swallowing</b>	9			3		3		3	66.6	30.41	10.13	33.3%
<b>Chewing</b>	9	3			4			2	44.4	39.08	13.02	22.2%
<b>Speech</b>	9					8		1	73.3	10	3.33	11.1%
<b>Shoulder</b>	9	1		1		1		6	77.7	37.67	12.55	66.6%
<b>Taste</b>	9	1		1		3		4	71.1	35.51	11.83	44.4%
<b>Saliva</b>	9	2				1		6	74.4	43.33	14.44	66.6%
<b>Mood</b>	9	1	3				3	2	55.5	37.03	12.34	22.2%
<b>Anxiety</b>	9	1		1		5		2	64.4	31.66	10.55	22.2%

#### GLOBAL QUESTIONS

	N	0	20	25	40	50	60	75	80	100	MEDIA	SD	SE	%BEST
<b>QUESTION A</b>	9			2		1		1		5	75	33.07	11.02	55.5%
<b>QUESTION B</b>	9				2		3		3	1	66.6	20	6.66	11.1%
<b>QUESTION C</b>	9				3		2		3	1	64.4	21.85	7.28	11.1%

\* BEST SCORES: A: % scoring 50, 75 or 100; B & C: % scoring 60, 80 or 100

<b>Grupo Expuestos a Planificación CAD &amp; RPM &amp; TRP preformadas.</b>
---

<b>IMPORTANT ISSUES</b>
-------------------------

	N	Nº patient choosing Domain	% Choosing Domain	Rank Order
<b>Pain</b>	9	3	33.33%	2
<b>Appearance</b>	9	5	55.55%	1
<b>Activity</b>	9	1	11.11%	4
<b>Recreation</b>	9	1	11.11%	4
<b>Swallowing</b>	9	1	11.11%	4
<b>Chewing</b>	9	1	11.11%	4
<b>Speech</b>	9	2	22.22%	3
<b>Shoulder</b>	9	1	11.11%	4
<b>Taste</b>	9	2	22.22%	3
<b>Saliva</b>	9	2	22.22%	3
<b>Mood</b>	9	3	33.33%	2
<b>Anxiety</b>	9	0	0%	5

## Tablas de descripción de los resultados en la encuesta de Calidad de vida para el Grupo No Expuesto. Planificación Convencional.

### Grupo No Expuestos. Planificación Convencional.

#### PLAIN DOMAINS

	N	0	25	30	50	70	75	100	Media	SD	SE	%Best
<b>Pain</b>	10		1		1		4	4	77.5	24.86	7.86	40%
<b>Appearance</b>	10		2		3		5		57.5	20.58	6.5	0%
<b>Activity</b>	10				3		5	2	72.5	18.44	5.8	20%
<b>Recreation</b>	10		1		3		6		62.5	17.67	5.59	0%
<b>Swallowing</b>	10			3		3		4	70	30.55	9.66	40%
<b>Chewing</b>	10	5			5				25	26.35	8.33	0%
<b>Speech</b>	10			2		8			62	16.86	5.33	0%
<b>Shoulder</b>	10	2		1		1		6	70	43.20	13.66	60%
<b>Taste</b>	10	1		1		4		4	71	33.48	10.58	40%
<b>Saliva</b>	10	4		4		1		1	29	33.48	10.58	10%
<b>Mood</b>	10		2				6	2	70	25.81	8.16	20%
<b>Anxiety</b>	10			2		4		4	74	27.16	8.58	40%

#### GLOBAL QUESTIONS

	N	0	20	25	40	50	60	75	80	100	MEDIA	SD	SE	%BEST
<b>QUESTION A</b>	10			1		5		2		2	62.5	24.29	7.68	20%
<b>QUESTION B</b>	10	1	1				6		2		54	25.03	7.91	0%
<b>QUESTION C</b>	10				3		6		1		56	12.64	4	0%

\* BEST SCORES: A: % scoring 50, 75 or 100; B & C: % scoring 60, 80 or 100

<b>Grupo No Expuestos. Planificación Convencional.</b>
--

<b>IMPORTANT ISSUES</b>
-------------------------

	N	Nº patient choosing Domain	% Choosing Domain	Rank Order
<b>Pain</b>	10	1	10%	5
<b>Appearance</b>	10	5	50%	1
<b>Activity</b>	10	4	40%	2
<b>Recreation</b>	10	0	0%	6
<b>Swallowing</b>	10	1	10%	5
<b>Chewing</b>	10	1	10%	5
<b>Speech</b>	10	5	50%	1
<b>Shoulder</b>	10	0	0%	6
<b>Taste</b>	10	3	30%	3
<b>Saliva</b>	10	5	50%	1
<b>Mood</b>	10	2	20%	4
<b>Anxiety</b>	10	1	10%	5

**Resumen de resultados en los dos grupos de estudio.****Grupo Expuestos a Planificación CAD & RPM & TRP preformadas.**

	Tiempo Rec Mnd	Dolor	Apariencia	Actividad	Recreación	Deglución	Masticar	Habla	Hombro	Gusto	Saliva	Humor	Ansiedad	Q A	Q B	Q C
1	90	100	75	75	75	100	100	100	100	100	100	100	70	25	60	60
2	130	75	75	100	100	70	50	70	30	100	70	25	70	25	60	40
3	125	50	25	50	75	30	0	70	0	0	30	0	30	25	40	40
4	100	100	75	75	75	100	100	70	100	100	100	75	100	50	60	80
5	110	100	75	100	100	100	100	70	100	70	100	75	100	100	100	100
6	175	50	50	25	25	30	0	70	100	30	0	25	70	100	40	40
7	155	100	25	50	75	70	50	70	100	100	100	25	70	100	80	60
8	200	75	75	100	100	30	0	70	100	70	100	100	100	100	80	80
9	165	75	75	75	75	70	50	70	70	70	100	75	70	75	80	80
10	98															
S D	37.25	20.83	22.04	26.35	23.19	30.41	39.08	10	37.67	35.51	43.33	37.03	31.66	33.07	20	21.85
S E		6.94	7.34	8.78	7.73	10.13	13.02	3.33	12.55	11.83	14.44	12.34	10.55	11.02	6.66	7.28

**Grupo No Expuestos. Planificación Convencional.**

	Tiempo Rec Mnd	Dolor	Apariencia	Actividad	Recreación	Deglución	Masticar	Habla	Hombro	Gusto	Saliva	Humor	Ansiedad	Q A	Q B	Q C
1	180	100	50	75	25	100	100	70	100	70	0	75	100	50	80	60
2	135	75	75	75	75	30	0	70	100	100	30	50	70	50	60	60
3	130	75	75	100	50	70	0	30	0	70	0	75	100	75	60	60
4	175	75	75	75	75	70	50	70	100	100	30	100	70	75	60	40
5	139	100	50	50	75	70	0	70	0	70	30	75	70	100	60	60
6	165	25	25	50	50	30	0	70	30	0	70	25	30	25	20	40
7	180	100	50	75	25	100	100	70	100	70	0	75	100	50	80	60
8	205	75	75	100	75	100	50	70	70	100	0	75	70	50	60	80
9	130	50	25	50	25	30	0	30	100	30	30	25	30	100	0	40
10	325	100	75	100	75	100	50	70	100	100	100	100	100	50	60	60
S D	58.19	24.86	20.584	18.44	17.67	30.55	26.35	16.86	43.20	33.48	33.48	25.81	27.16	24.29	25.03	12.64
S E		7.86	6.5	5.8	5.59	9.66	8.33	5.33	13.66	10.58	10.58	8.16	8.58	7.68	7.91	4



### 6.7.1. Evaluación de los variables identificadas como significativas, según los criterios de análisis del cuestionario, en los dos grupos estudiados.

Según los criterios de evaluación del cuestionario se consideran como variables que identifican problemas significativos, las variables con el siguiente algoritmo de puntuaciones:

- *Dolor, apariencia, actividad, recreación y humor con puntuaciones de 0, 25, 50, o si consideradas como importantes por el paciente.*

- *Deglución, habla y ansiedad con puntuaciones de 0 o 30.*

- *Funcionalidad del hombro, gusto y saliva con puntuaciones de 0, 30 o si consideradas como importantes por el paciente.*

- *Masticación con puntuación de 0*

**Tabla resumen.** Se indica el número de pacientes en cada grupo que considera la variable como, problema significativo, según las puntuaciones descritas.

	Dolor	Apariencia	Actividad	Recreación	Deglución	Masticación	Habla	Hombro	Gusto	Saliva	Humor	Ansiedad
<b>CAD &amp; RPM &amp; TRP n=9</b>	2	3	3	1	3	3	0	2	2	2	4	1
<b>Convencional n=10</b>	2	5	3	5	3	5	2	3	2	8	3	2

Salvo la variable o dominio referente al habla en el grupo expuesto que no fue considerada un problema importante. El resto de dominios, del cuestionario fueron consideradas importantes por al menos un paciente en ambos grupos.

En el **Grupo Expuesto** a la planificación CAD & RPM & TRP preformadas, las variables consideradas como un problema significativo por un mayor número de pacientes fueron en este orden:

En primer lugar: humor-estado de ánimo (4 pacientes).

En segundo lugar: apariencia, actividad, deglución y masticación (3 pacientes).

En tercer lugar: dolor, funcionalidad del hombro, gusto y saliva (2 pacientes).

En cuarto lugar: recreación y ansiedad (1 único paciente).

No fue considerada como un problema significativo, la afectación del habla en este grupo.

En el **Grupo No Expuesto**, de planificación convencional, las variables consideradas como un problema significativo por un mayor número de pacientes fueron en este orden:

En primer lugar: La afectación en la saliva (8 pacientes).

En segundo lugar: apariencia, recreación y masticación (5 pacientes).

En tercer lugar: actividad, deglución, funcionalidad del hombro, gusto y estado de ánimo-humor (3 pacientes).

En cuarto lugar: dolor, función del habla y ansiedad (2 pacientes).

**Las variables apariencia y masticación fueron las variables identificadas como problemas más significativos en ambos grupos de estudio.**

Tanto la apariencia como la función masticatoria están directamente relacionados con el resultado de reconstrucción mandibular.

Estas dos variables fueron consideradas como problemas significativos por el 50% de los pacientes del grupo no expuesto frente a un 33.33% de los pacientes del grupo expuesto.

La capacidad de recreación se consideró un problema en el 50% de los pacientes del grupo no expuesto frente al 10% del grupo expuesto.

Las variables dolor, actividad, deglución y gusto fueron consideradas importantes por el mismo número de pacientes en ambos grupos, correspondiente al 20 y 22.22% respectivamente.

La funcionalidad del hombro fue referida como un problema importante en un 30% de pacientes del grupo no expuesto frente a un 20% del grupo expuesto

El estado de ánimo-humor se consideró un problema importante en el 30% de los pacientes del grupo no expuesto frente a un 40% en el grupo expuesto.

Una situación de ansiedad fue referida como importante en un 20% del grupo no expuesto frente al 11.11% de los pacientes del grupo expuesto.

La aparición de la variable saliva como el factor problema considerado más importante en el grupo no expuesto, puede estar en relación al tratamiento complementario de radioterapia, realizado en los pacientes diagnosticados de patología oncológica.

Existe un mayor número de pacientes oncológicos incluidos en el grupo no expuesto, con respecto al grupo expuesto.

Esta diferencia en cuanto al diagnóstico se considera influenciada por el tamaño muestral y la distribución no aleatoria de los pacientes en ambos grupos.

Se considera que los resultados del cuestionario de calidad de vida tienen una intención puramente descriptiva, siendo necesario un mayor tamaño muestral para obtener conclusiones estadísticas.

La intención principal de la evaluación de los resultados de la encuesta de calidad de vida es valorar la tendencia descriptiva de los resultados, para la orientación de futuros estudios más extensos en esta temática.

#### **6.7.2. Análisis de los Función Física y Función Social-Emocional. *Composite scores*.**

Con la incorporación en este cuestionario, de variables como la ansiedad y el estado de ánimo o humor, se sugiere la interpretación del global de las variables evaluadas en estas dos subescalas. Estas dos subescalas (*subscale scores*) son las referentes a la Función Física y la Función Social-Emocional.

La evaluación de la Función Física, se hace teniendo en cuenta seis variables principales, *masticación, deglución, habla, gusto, saliva y apariencia*.

La evaluación de la Función Social, se hace teniendo en cuenta seis variables principales, *ansiedad, humor, dolor, actividad, recreación y funcionalidad del hombro*.

En su evaluación se considera el valor 100 como la mejor situación y el 0 como la peor situación.

Los autores del cuestionario recomiendan su cálculo siempre que se disponga de datos de al menos cuatro variables.

### **Función Física Grupo Expuesto:**

Tamaño de la muestra: 54

Media aritmética ( $\bar{x}$ ): 66.66; Mediana: 70

Rango: 100

Rango intercuartílico: 50

Primer cuartil: 50

Tercer cuartil: 100

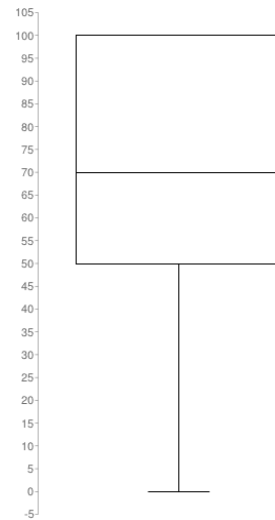
Varianza ( $s^2$ ): 1000

Desviación estándar ( $s$ ): 31.62

Desviación cuartil: 25

Desviación media: 24.69

**Gráfico de Cajas y Bigotes**



### **Función Física Grupo No Expuesto:**

Tamaño de la muestra: 60

Media aritmética ( $\bar{x}$ ): 54.083; Mediana: 70

Rango: 100

Rango intercuartílico: 45

Primer cuartil: 30

Tercer cuartil: 75

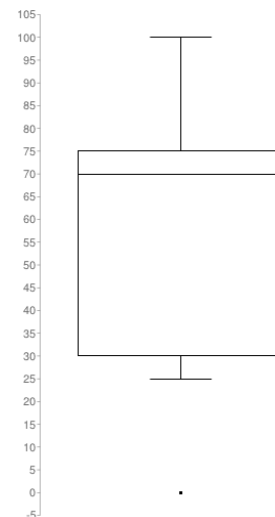
Varianza ( $s^2$ ): 1123.29

Desviación estándar ( $s$ ): 33.51

Desviación cuartil: 22.5

Desviación media: 28.81

**Gráfico de Cajas y Bigotes**



La mediana y la media, de los resultados referentes a la Función Física fueron de 70 y 66.66 respectivamente, en el grupo expuesto a la planificación CAD & RPM & TRP; frente a 70 y 54.083, en el grupo no expuesto, sin poder concluir valores de significación estadística.

Este valor se evalúa en referencia a una escala de 0 a 100, en el que 0 hace referencia a la peor funcionalidad y el 100 a la situación óptima.

### **Función Social Grupo Expuesto**

Tamaño de la muestra: 54

Media aritmética ( $\bar{x}$ ): 73.24; Mediana: 75

Rango: 100

Rango intercuartílico: 35

Primer cuartil: 65

Tercer cuartil: 100

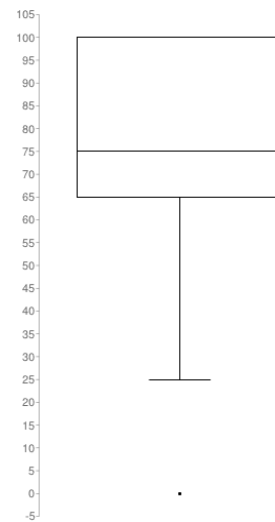
Varianza ( $s^2$ ): 819.01

Desviación estándar ( $s$ ): 28.61

Desviación cuartil: 17.5

Desviación media: 21.72

**Gráfico de Cajas y Bigotes**



### **Función Social Grupo No Expuesto**

Tamaño de la muestra: 60

Media aritmética ( $\bar{x}$ ): 69.83; Mediana: 75

Rango: 100

Rango intercuartílico: 50

Primer cuartil: 50

Tercer cuartil: 100

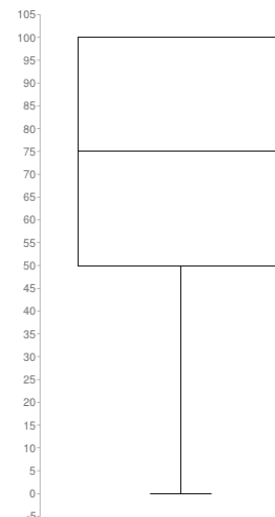
Varianza ( $s^2$ ): 798.27

Desviación estándar ( $s$ ): 28.25

Desviación cuartil: 25

Desviación media: 22.23

**Gráfico de Cajas y Bigotes**



La mediana y la media de los resultados referentes a la Función Social fue de 75 y 73.24 respectivamente, en el grupo expuesto a la planificación CAD & RPM & TRP frente a 75 y 69.83, en el grupo no expuesto, sin poder concluir valores de significación estadística.

Este valor se evalúa en referencia a una escala de 0 a 100, en el que 0 hace referencia a la peor funcionalidad y el 100 a la situación óptima.

Las diferencias encontradas podrían hacer relación a una tendencia estadística de los resultados, a valorar en posteriores estudios.

Valoradas ambas funciones los resultados obtenidos indican que existe una mejor función social-emocional que una función física en los pacientes sometidos a reconstrucción mandibular de forma global para este estudio.





## **7. DISCUSIÓN**



## 7. Discusión

### 7.1 Características de la población

El perfil clínico de nuestra serie estudiada está en consonancia con lo publicado hasta ahora en la literatura científica y supone en el momento de planteamiento del estudio la serie prospectiva comparativa más larga descrita, evaluando tiempo de reconstrucción mandibular y empleando el colgajo de peroné como único colgajo.

Existen en la literatura una amplia descripción de los procesos de planificación preoperatoria con sistemas CAD, en referencia a reconstrucción mandibular, siendo la mayoría de ellos una revisión de series de casos.

Los artículos que describen una serie más extensa son:

*Lethaus et al*<sup>(50)</sup>, en 2011 describen en una publicación para *Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery* una serie de 20 casos consecutivos en los que se realiza el premoldeado de la placa de reconstrucción sobre un modelo 3D para su posterior uso en quirófano, evaluando el tiempo empleado en la conformación de la placa.

*Hanasono y Skoracki*<sup>(74)</sup>, en 2013 publican en la revista *The Laryngoscope*, una serie de 38 pacientes intervenidos entre 2005 y 2011, de cirugía reconstructiva mandibular con colgajo libre de peroné asociado a no al empleo de otro colgajo. Estos autores utilizan un grupo control seleccionado de 38 pacientes escogidos de un pool de 138 pacientes, intervenidos en el mismo período por los autores, en los cuales no se realiza el proceso de planificación CAD, RPM o el empleo de TRP preformadas. Realizan una comparación del tiempo quirúrgico total, evaluación de las complicaciones quirúrgicas y de la precisión de la reconstrucción mandibular.

*Modabber et al*, en 2011 publican en *The International Journal of Medical, Robotics and Computer Assisted Surgery*, una serie comparativa de 5 pacientes planificados con CAD y 5 pacientes tratados de forma convencional para la reconstrucción con colgajo libre de peroné de defectos a nivel maxilar y mandibular. En este estudio ya refieren una reducción en el tiempo de conformación de la placa y la adaptación del colgajo reduciendo consecuentemente el tiempo de isquemia del colgajo.

En 2012 los mismos autores publican en *Aesthetic Plastic Surgery* una serie de 5 pacientes sometidos a planificación CAD y reconstrucción mandibular con colgajo de cresta ilíaca que

compara con una serie de 15 pacientes reconstruidos con el mismo colgajo y tratados de forma convencional sin planificación CAD.

Recientemente se publica en 2014<sup>(44)</sup>, la primera y más extensa revisión, sobre el papel de los sistemas de planificación virtual, CAD/CAM, en oncología y cirugía reconstructiva en cabeza y cuello.

Este artículo sirve de resumen sobre las distintos protocolos y series de pacientes publicados hasta la actualidad.

Como conclusión hace referencia al demostrado beneficio cualitativo de este tipo de planificación, de cara a la toma de decisiones por los equipos quirúrgicos y refleja la necesidad de realizar estudios de coste-beneficio, en términos económicos, para evaluar de forma cuantitativa, el beneficio de estos sistemas de planificación frente a la planificación convencional.

Refleja también la ausencia y necesidad de evaluar la percepción de los pacientes sometidos a reconstrucción mediante planificación virtual, en términos de calidad de vida. Siendo importante reflejar no sólo el beneficio a nivel profesional, sino también sobre la calidad de vida del paciente sometido a cirugía reconstructiva en cabeza y cuello.

Por tanto el planteamiento comparativo de forma prospectiva de dos series de 10 pacientes (n=20), sometidos a reconstrucción mandibular con colgajo libre de peroné, de forma específica y definiendo el tiempo de reconstrucción mandibular y protocolizando el proceso quirúrgico, añade evidencia científica a lo ya publicado, con la intención de presentar unos resultados que sean cuantificables de cara a la toma de decisiones y la posible consolidación de este sistema de planificación.

Las características de los pacientes incluidos en el estudio se analizaron para evaluar su influencia en los resultados.

Con esta intención se evaluó la distribución en los dos grupos de las variables, sexo, edad, tipo de defecto, diagnóstico de anatomía patológica, distorsión del contorno mandibular y perfil de la placa de reconstrucción mandibular

En este estudio existe una limitación en cuanto a la homogeneidad de los grupos según su distribución por edad, con una diferencia estadísticamente significativa (p valor 0.011).

La variable edad se considera una variable secundaria que probablemente no haya influido en la estimación del tiempo quirúrgico o a las variables intraoperatorias, como el tiempo de reconstrucción mandibular. Sin embargo se he de considerar esta limitación.

Esta falta de homogeneidad para la variable edad, sí que podría influir en los resultados del cuestionario de calidad de vida. Por tanto será necesario ampliar el tamaño muestral, de cara a una mayor homogeneidad de los grupos estudiados, mediante una distribución aleatorizada si es posible.

El resto de variables epidemiológicas y aquellas que se consideraba que podían tener una mayor influencia en los resultados referentes a la variable principal como son el tipo y localización del defecto mandibular (según la clasificación HCL), el grado de distorsión del hueso mandibular y el diagnóstico de benignidad/malignidad han sido analizadas.

Los resultados indican que los grupos estudiados pueden considerarse homogéneos para estas variables.

## 7.2. Tiempos quirúrgicos y planificación preoperatoria.

Las técnicas de reconstrucción mandibular han sufrido un cambio cualitativo importante desde la introducción de los colgajos libres con la aplicación de la CAD y el RPM a la planificación quirúrgica<sup>(20, 21, 41, 42)</sup>.

Estas nuevas tecnologías asisten al equipo quirúrgico para una mejor comprensión de los diferentes pasos a realizar durante la cirugía reconstructiva. Los sistemas de planificación en cirugía reconstructiva ósea centran su atención en conseguir una conformación óptima o anatómica de la placa de reconstrucción, de una forma customizada para cada paciente, que va a servir de guía o molde para el modelado del colgajo óseo.

La finalidad principal de estos sistemas de planificación es conseguir unos resultados lo más precisos y predecibles posibles en lo que se refiere a contorno y simetría mandibular previas<sup>(88)</sup>.

En este estudio se ha empleado un sistema de software específico para la CAD, unos modelos tridimensionales obtenidos por técnicas de RPM, que nos han permitido estudiar la anatomía ósea del defecto a reconstruir, y se han imprimido unas guías de corte para guiar la resección mandibular según la planificación virtual.

El modelo de RPM se utiliza en este estudio para la conformación y el premodelado de la placa de reconstrucción mandibular de titanio, de forma previa a la cirugía, con el objetivo de reducir el tiempo quirúrgico y evitar los procesos de ensayo-error intraoperatorios en la conformación de la placa de reconstrucción y la adaptación del colgajo.

La placa de reconstrucción preformada customizada para cada paciente, se utiliza como guía para las osteotomías y modelado del peroné en la disección del colgajo de manera que la adaptación se realiza in situ previa a la liberación del colgajo, reduciendo el período de isquemia, antes de su transferencia ya fijado a la TRP a la zona receptora mandibular<sup>(67)</sup>.

El protocolo de planificación y el protocolo de trabajo quirúrgico establecido, a dos campos y mismos cirujanos principales, se ha descrito para una recogida precisa de los datos y un planteamiento lo más homogéneo posible en cuanto a valores intraoperatorios, para su posterior análisis.

La planificación preparatoria puede mejorar la cirugía reconstructiva mandibular reduciendo el tiempo quirúrgico operatorio<sup>(73-75)</sup>.

La reducción del tiempo quirúrgico, está descrito en la literatura, no sólo mejora los resultados finales del proceso de tratamiento, reduciendo complicaciones como posibles infecciones quirúrgicas o episodios de tromboembolismo, también es capaz de reducir los costes del tratamiento<sup>(89)</sup>.

El concepto de reducción del tiempo quirúrgico aparece en la literatura desde que se inicia la descripción y el empleo de estas técnicas en el ámbito quirúrgico y de la cirugía reconstructiva mandibular,

Son frecuentes las descripciones de series de casos, con protocolos más o menos establecidos y predefinidos, que evalúan los resultados en cuanto a calidad de reconstrucción según el índice de complicaciones o según parámetros cefalométricos y de TAC, sin una estimación objetiva del tiempo quirúrgico, a excepción del estudio de Hanasono y Skoracki<sup>(74)</sup>.

Con este estudio se pretende de forma específica evaluar el tiempo dedicado exclusivamente al proceso de reconstrucción mandibular, dentro de una cirugía de cabeza y cuello, en la que se realizan varios procedimientos además de la reconstrucción mandibular como son, disección cervical para preparación de vasos receptores, linfadenectomía cervical uni o bilateral, resección mandibular (mandibulectomía), traqueostomía...

Dado que los sistemas de planificación y la preconformación de la placa de reconstrucción van a tener su influencia en este período de la reconstrucción mandibular, con este fin específico, se establece el protocolo del estudio.

En este estudio se ha hallado una reducción del tiempo analizado como *tiempo de reconstrucción* mandibular de 41.6 minutos.

Esta reducción del tiempo quirúrgico se atribuye al tiempo que se emplearía en la conformación de la TRP intraoperatoria y la adaptación del colgajo óseo a la placa, principalmente. Este resultado estadísticamente significativo coincide con el tiempo medio de adaptación fuera de quirófano (0.42 h), referido en 2011 por Lethaus et al.

El estudio de esta tesis demuestra una diferencia estadísticamente significativa para la diferencia de medias del tiempo de reconstrucción mandibular en ambos grupos,  $p=0.04$ . Esta diferencia,

permite rechazar la hipótesis nula, en favor del proceso de planificación preparatoria asistida por ordenador, el empleo de modelos tridimensionales y placas de reconstrucción mandibular individualizadas para cada paciente.

Quedaría demostrada la existencia de una influencia en la reducción de los tiempos intraoperatorios y del tiempo de reconstrucción mandibular, realizando el proceso de tratamiento de reconstrucción mandibular según el protocolo de planificación y quirúrgico descrito.

En la literatura científica, el análisis comparativo más extenso y reciente es el descrito en 2013 por Hanasono and Skoracki. Estos autores describen una reducción significativa de tiempo quirúrgico global de 1.7 horas en el tiempo quirúrgico total en una serie de 38 pacientes<sup>(74)</sup>. Supone el grupo de descripción mas extenso descrito en la literatura con 38 casos, y a diferencia del estudio de esta tesis doctoral valoran el tiempo global y seleccionan el grupo control de un pool de pacientes tratados de forma convencional. Este estudio no protocoliza la selección de un único colgajo en el proceso de reconstrucción mandibular y valoran el tiempo de forma global, aún realizando procedimientos quirúrgicos complementarios en el tratamiento.

Aún así, obtiene unos resultados muy a favor de la planificación preoperatoria.

De forma equiparable a los resultados obtenidos en el estudio de Hanasono y Skoracki, en nuestra serie, la diferencia hallada entre ambos grupos es de 1.065 horas en intervenciones que se prolongan entre 5 y 9 horas. A pesar de la no significación estadística de este resultado en nuestro estudio, indica una reducción importante del tiempo global, a favor del protocolo de planificación virtual.

Con los resultados de este estudio creemos poder sumar evidencia científica coherente con los resultados ya existentes en la literatura sobre la planificación preoperatoria y de forma específica en la reconstrucción mandibular con el colgajo libre de peroné.

Es posible que la aplicación de este sistema de planificación para otro tipo de colgajos óseos para reconstrucción microquirúrgica maxilofacial, como la cresta ilíaca o el sistema escapular, contribuya de la misma manera en la reducción del tiempo de ocupación de quirófano correspondiente al proceso de reconstrucción.



### 7.3. Costes de ocupación quirúrgica y planificación preoperatoria.

El tratamiento quirúrgico representa el gasto económico más importante durante el proceso de tratamiento de un paciente quirúrgico<sup>(90)</sup>.

Esta valoración es de suma importancia. El coste económico de la planificación preoperatoria en nuestro medio se encuentra actualmente en valores entre 1.500 € y 3.500 €, dependiendo de la complejidad de la planificación.

Algunos autores refieren costes de planificación en los Estados Unidos entre 3.000\$ y 5.000\$, hecho que no justificaría su empleo en cirugía reconstructiva mandibular de forma habitual, sino únicamente en casos seleccionados<sup>(46)</sup>.

Los sistemas de planificación y la posibilidad de realizar guías quirúrgicas tanto para la resección mandibular como para la planificación de las osteotomías en el peroné y en otros colgajos óseos, ha ido evolucionando en complejidad y también en ocasiones en su coste económico.

Actualmente es posible no solo imprimir un modelo 3D de la mandíbula o del esqueleto craneofacial, sino también del colgajo incluyendo la anatomía vascular prácticamente sin ninguna limitación.

Es posible obtener unas guías de corte específicas para cada paciente y realizar la cirugía lo más exactamente posible según la planificación realizada. Estas guías son útiles siempre y cuando sea posible una adecuada adaptación al contorno óseo dónde deben ser posicionadas.

En este estudio se utilizan una serie de guías de corte a nivel de la resección mandibular que se han ido perfeccionando durante los años de evolución del estudio.

En la actualidad algunos autores abogan por el empleo rutinario de las guías de corte para la adaptación y realización de las osteotomías en los colgajos óseos como Modabber et al<sup>(78)</sup>.

Por contra, otros refieren que el hecho de emplear una guía de corte no implica realizar las osteotomías de forma exacta a la planificación virtual. Existen factores intraoperatorios que pueden modificar el plan establecido.

Se describe así la dificultad en la adaptación de las guías de corte a nivel del colgajo de peroné. Este problema aparece con la incorporación de partes blandas, como una isla cutánea en el colgajo, que implique según la posición de los vasos perforantes septocutáneos una adaptación

en la disposición prevista de la guía. Esta situación puede condicionar el realizar la osteotomía según la planificación, dado que la adaptación de la guía de corte no siempre es posible<sup>(46)</sup>.

En el año 2008, momento de inicio de este estudio, la precisión de las guías de corte para el peroné estaba en proceso de evolución. Conocidas estas limitaciones, no fueron incluidas en el protocolo.

Hoy día, estas guías han mejorado mucho en calidad, precisión y facilidad de adaptación al colgajo, motivo por el cual se recomienda su uso. Si bien algunos autores recomiendan ser cautos en su utilización.

Para algunos autores emplear un sistema de planificación que no es flexible en la modificación del plan intraoperatorio, únicamente estaría indicado para aquellos casos complejos, con distorsión importante de la forma y contornos de la mandíbula, reconstrucciones secundarias o defectos anteriores mandibulares<sup>(46)</sup>. Todas estas situaciones particulares tienen en común, la imposibilidad, o ser muy compleja de realizar una adaptación intraoperatoria de la placa de titanio al contorno mandibular.

Según nuestra experiencia y ante el abanico tan grande de posibilidades actuales consideramos que toda ayuda es válida de cara a la planificación, pero no a cualquier coste económico.

La impresión de guías de corte mandibulares y del peroné, del modelo conformado del peroné según lo planificado en el software y más elementos como la anatomía vascular u otros, ayudarían en la planificación y en el estudio del caso, pero no consideramos que sean un elemento fundamental en la disminución del tiempo de reconstrucción.

Si su obtención incrementa en exceso el coste de la planificación sería necesario valorar su indicación.

A favor de su obtención está la simplificación y evolución de los sistemas de impresión 3D, lo que está permitiendo abaratar los costes del RPM.

Actualmente se considera que el principal coste es la placa de reconstrucción de titanio, elemento principal en el proceso de planificación prequirúrgica.

Respecto a la TRP de reconstrucción mandibular preformada, también ha existido una evolución en el perfil de la TRP, desde un perfil más grueso de 2.7 a un perfil de 2.4.

La TRP empleada en el grupo convencional es de 2.0. Este perfil es suficiente en casos de reconstrucción mandibular en los que se emplea un colgajo óseo, ya que la placa no ha de soportar toda la fuerza mecánica, debido al empleo de un colgajo óseo.

En los casos de TRP preformadas debido al proceso de adaptación y la inexperiencia inicial se ha evolucionado de perfiles más elevados hacia el perfil 2.0, debido a la mejoría en los procesos de conformación, con menos errores y por tanto menor alteración en la resistencia del material de titanio.

Hoy día se están utilizando placas del mismo perfil que la convencional, preformadas según cada paciente en el laboratorio de la casa comercial, con una gran fiabilidad y en un solo tiempo, con mínimas correcciones, alterando lo menos posible las características del material.

Un paso más en la evolución de las TRP preformadas es su fabricación customizada a través de un software y una impresión desde polvo de titanio, mediante el sistema de Selective Laser Sintering (SLS).

Este sistema de fabricación de placas de reconstrucción permite obtener una TRP absolutamente específica que no ha de pasar por ningún proceso de manipulación manual<sup>(63)</sup>.

A nuestro juicio la planificación CAD y la impresión de un modelo 3D mandibular sobre el que poder adaptar la placa de reconstrucción obteniendo una placa de reconstrucción preformada es el factor determinante para optimizar el tiempo quirúrgico de reconstrucción mandibular.

En la conformación de la placa es en lo que se invierte más tiempo intraoperatorio, junto con el proceso de conformación del colgajo de peroné.

La CAD nos permite obtener un modelo 3D sobre el que podríamos realizar una cirugía de modelos resecando el segmento mandibular y conocer cuantas osteotomías realizar en el peroné, de manera que sea más rápido y preciso el proceso intraoperatorio.

Para algunos autores la reducción del tiempo quirúrgico serviría de argumento para equilibrar el coste de la planificación preoperatoria<sup>(91)</sup>.

La literatura habla de costes de ocupación de quirófano<sup>(90)</sup> como evaluación de un recurso que se emplea para conseguir un objetivo, en esta caso, el bienestar o curación del paciente.

**Existen cuatro razones básicas para la evaluación de los costes:**

- 1- Toma de decisiones a nivel económico para la aplicación de recursos.
- 2- Toma de decisiones para establecer precios de mercado.
- 3- Recomendar o no recomendar el empleo de determinados servicios.
- 4- Medición de ingresos y activos.

Si algo no puede medirse o evaluarse de forma efectiva, no puede ser manejado de forma efectiva.

La importancia y estimación de lo que cuestan los recursos depende del punto de vista de quién los analiza. No tienen el mismo punto de vista un gestor hospitalario, que un paciente o que un clínico.

Conocer el coste de un minuto de ocupación de quirófano ayuda a evaluar los costes de las intervenciones quirúrgicas y es una variable sobre la cual, la aparición de nuevas técnicas quirúrgicas pueden tener una influencia determinante.

En 2005 Shippert<sup>(92)</sup> publica un estudio realizado en 100 hospitales en los Estados Unidos que revela unos gastos de ocupación de quirófano de media de 62\$/min ( rango 22\$ a 133\$/min).

Haddock et al<sup>(93)</sup> calculan en 103\$ el coste de un minuto de ocupación de quirófano en el New York City Hospital. Esta referencia bibliográfica es la única publicación existente, en la revisión realizada, en cuanto al coste de un minuto de ocupación de quirófano para una intervención de reconstrucción mandibular con colgajo libre de peroné.

Este dato podría ser extrapolable a un sistema sanitario de un país occidental como el nuestro.

En julio de 2014, Zweifel et al<sup>(91)</sup>, valoran en Suiza el coste en un sistema de salud mixto (por límite de pagos o capped payments) para tratamientos de reconstrucción microquirúrgica en cabeza y cuello. Calculan un coste por minuto de 47,50\$.

Explican las diferencias entre los posibles sistemas de financiación, de un sistema sanitario público, privado y mixto, con las limitaciones para evaluación de costes que en ellos podemos encontrar.

Para estos autores, un sistema de salud público en el que los profesionales sanitarios están contratados a un sueldo fijo, como es el nuestro, queda limitada la posibilidad del incentivos

salariales que puedan ayudar a mejorar la calidad de la asistencia sanitaria. Exponen esta idea frente a aquellos sistemas en los que el profesional y el centro hospitalario es pagado, según el tipo de trabajo, complejidad y calidad que realiza.

El sistema de límite de pagos, en el cual se paga por procedimiento realizado, es ampliamente utilizado en sistemas de salud del mundo occidental<sup>(94)</sup>.

En un sistema de salud por límite de pagos la incorporación de nuevos sistemas de planificación y nuevas tecnologías queda limitada, ya que debe incluirse este coste dentro del precio que cada acto médico o quirúrgico tiene en dicho sistema sanitario. Esta limitación económica puede hacer más lenta o reticente la incorporación de sistemas de planificación, no tipificados como procedimientos complementarios con coste definido.

La reducción en el tiempo quirúrgico, valorada en esta tesis, y motivo también de la publicación realizada por Zweifel et al en julio de 2014, pudo contribuir a la autofinanciación de estas nuevas tecnologías para planificación preoperatoria.

En un sistema de salud pública, en el que los profesionales trabajan a un sueldo fijo, es difícil valorar en los diferentes centros hospitalarios la calidad asistencial y la de los procedimientos que a nivel de reconstrucción microquirúrgica compleja se realizan.

Dado que no se valora, a nivel salarial, ni contractual, la realización o no de procedimientos de cirugía reconstructiva, que implican cirugías de 8-10 horas de duración; depende de la implicación profesional y ética de los profesionales la realización de este tipo de procedimientos y la incorporación de nuevas tecnologías, que contribuyan a mejorar la asistencia y la calidad de los tratamientos ofrecidos a la población.

En un sistema sanitario de financiación pública y en determinadas situaciones financieras a nivel internacional, puede ser complicado, justificar económicamente el empleo de nuevas tecnologías.

Uno de los objetivos principales de los resultados que en este trabajo se presentan es justificar económicamente el empleo de sistemas de planificación que contribuyan no sólo a facilitar el trabajo del equipo quirúrgico y mejorar la calidad del tratamiento propuesto, sino también a reducir el desgaste que implica la cirugía reconstructiva<sup>(47)</sup> y a reducir los gastos sanitarios, buscando una autofinanciación sostenible.

Conocido el valor de reducción de tiempo quirúrgico, que en nuestro estudio ha tenido el empleo de la planificación con CAD, RPM & TRP, podríamos considerar una disminución de los costes, de tiempo de ocupación de quirófano, de 2.579,2\$ o 2.001,05€.

Conocido el coste máximo de la planificación y la TRP (entorno a 3500€), comparado con el coste de la placa de reconstrucción empleada de forma convencional, que ha de moldearse intraoperatoriamente según el defecto mandibular (1500€), el empleo de esta planificación estaría justificado desde un punto de vista económico. Este sistema de planificación permitiría su autofinanciación, en equipos quirúrgicos experimentados, dada la reducción de costes de ocupación de quirófano.

Un sistema de trabajo protocolizado a dos campos quirúrgicos (resección y disección del colgajo libre de forma simultánea), la estandarización de los protocolos de manejo anestésico intra y postoperatorio, la indicación de colgajos libres seguros, y la reconstrucción primaria de los defectos quirúrgicos en centros hospitalarios especializados o de elevado volumen asistencial, son una manera de contribuir a la optimización de los recursos de ocupación de quirófano.

La utilización del protocolo de planificación descrito para este estudio permite una disminución en costes de ocupación de quirófano que compensa el coste del sistema de planificación virtual, la obtención del modelo 3D y de la placa de reconstrucción de titanio preformada. Esta mejora es un hecho objetivo, con un valor económico tangible, que puede ser considerado por los diferentes sistemas de gestión hospitalaria.

Unido a este beneficio cuantitativo existen una serie de ventajas de tipo cualitativo, quizá más importantes a nivel personal y en parámetros de calidad de vida, tanto para el paciente como para el equipo quirúrgico reconstructor.

#### **7.4. Evaluación del éxito del proceso reconstructivo y complicaciones postquirúrgicas. Tiempo de Estancia Hospitalaria.**

##### **Evaluación de las complicaciones**

No encontramos en los resultados diferencias estadísticamente significativas en la tasa de éxito de la reconstrucción a nivel de fallo del colgajo.

En este estudio la tasa de éxito de la reconstrucción global es del 96.16%. Este dato está en consonancia con los porcentajes entre 88 % y 96% que refiere la literatura como tasas aceptable de éxito microquirúrgico<sup>(22)</sup>.

Por grupos, la supervivencia fue del 100% para el grupo expuesto a la planificación CAD y de un 90% para el grupo de planificación convencional.

La tasa de éxito y supervivencia de los colgajos libres está directamente relacionada con el tiempo de isquemia que sufre el colgajo y así lo describen Picard-Amí et al<sup>(95)</sup>.

Por tanto, la reducción del tiempo de reconstrucción y el hecho de modelar el colgajo libre con la ayuda del RPM y la placa preformada en la zona donante previa a la transferencia del peroné implica una reducción importante del tiempo de isquemia, hecho que influye en la supervivencia del colgajo y por tanto en la incidencia de complicaciones postquirúrgicas.

En el análisis de las complicaciones postquirúrgicas, se encontraron unos valores estadísticamente significativos para las variables: maloclusión dental y exposición de la placa de titanio de reconstrucción mandibular, con un p valor de 0.0253 y 0.0098 respectivamente.

A nuestro juicio, las complicaciones hematoma, seroma, infección de herida, fístula orocervical, supervivencia parcial o total del colgajo, o necesidad de revisión de la anastomosis microvascular, están más relacionadas con el éxito de la técnica de microcirugía y la cirugía reconstructiva. Para estas variables no se hallaron diferencias estadísticamente significativas.

Las variables luxación del cóndilo mandibular, presencia de maloclusión dental, intolerancia-exposición material de osteosíntesis mandibular y limitación a la apertura oral inferior a 20mm, están más relacionadas con la calidad o grado de precisión conseguida con la reconstrucción mandibular, en el restablecimiento de la funcionalidad y la estética mandibular.

En el análisis de este estudio se hallaron diferencias estadísticamente significativas en la comparación de las variables exposición de la placa de reconstrucción y para la variable maloclusión dental. Siendo estas complicaciones más frecuentes en el grupo de planificación convencional.

El término maloclusión dental no es un término que defina una situación concreta de oclusión o relación maxilo-mandibular, sino un amplio abanico de situaciones anómalas consecuencia de un proceso patológico o variantes de la normalidad, consecuencia de un desarrollo maxilo-mandibular no armónico.

En nuestro estudio hemos definido la situación de maloclusión dental como la obtención de una oclusión dental diferente a la previa existente, en la dentición remanente tras la cirugía. También se considera una maloclusión dental la aparición de una asimetría mandibular debido a una relación intermaxilar anómala, secundaria al tratamiento quirúrgico.

Estas dos situaciones se valoran como situaciones de maloclusión dental y serían debidas a una relación anómala maxilo-mandibular secundaria a la reconstrucción mandibular.

La incompetencia o el grado de competencia labial es una variable que está directamente relacionada con una relación maxilo-mandibular armónica y a un patrón adecuado de oclusión dental.

En caso de reconstruir la mandíbula, el adecuado posicionamiento del colgajo, principalmente en defectos a nivel de la sínfisis mandibular, tendrá una gran influencia en el grado de competencia labial resultante.

La exposición del material de osteosíntesis también está directamente relacionada con la calidad o precisión de la reconstrucción. Un mal posicionamiento de la placa tendrá influencia a nivel funcional en la oclusión dental, simetría mandibular y posicionamiento del cóndilo mandibular.

Del mismo modo, una placa mal adaptada al hueso, más en contacto con las partes blandas tanto intraorales como a nivel cutáneo, favorecería la aparición con el tiempo de esta complicación.

Para algunos autores está protocolizada la retirada del material de osteosíntesis pasados 12 meses de la reconstrucción, sin embargo, esto no es una práctica habitual en nuestro medio. La retirada del material de osteosíntesis se realiza cuando tiene lugar una exposición o existe un riesgo muy elevado de exposición.



Por tanto, el hecho de hallar diferencias estadísticamente significativas para estas variables y no para el resto de variables, nos orientaría hacia un mayor grado de precisión y una mejor calidad en el tratamiento reconstructivo mandibular en el grupo expuesto a la planificación con CAD, RPM & TRP.

### **Tiempo de Estancia Hospitalaria.**

En la valoración de los días de ingreso hospitalario no hubo diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos.

Este resultado se puede valorar como esperable dada la tasa de éxito del proceso reconstructivo en nuestra serie.

No consideramos que la técnica reconstructiva tenga una especial influencia en la estancia hospitalaria, dado que creemos que es la supervivencia del colgajo lo que más influye en el proceso de recuperación del paciente.

Este dato de estancia hospitalaria podría estar influenciado por el diagnóstico o entidad patológica que motiva el tratamiento quirúrgico. Así, en situaciones en las que las características basales del paciente puedan afectar al proceso de recuperación quirúrgica, cómo el tratamiento de secuelas de radioterapia, cirugías de rescate quirúrgico, osteorradionecrosis, o procesos patológicos crónicos, la estancia hospitalaria puede verse prolongada no estando influenciada por el protocolo quirúrgico de reconstrucción en sí.



Figuras 57-86: Complicaciones y resultados en pacientes sometidos a planificación convencional.

Figuras 87-105: Descripción de la secuencia de tratamiento y resultados en un caso tratado bajo el protocolo de planificación preoperatoria CAD, RPM & TRP.

Figuras 57-60: Paciente sometida a reconstrucción mandibular, según la planificación convencional.



Control postoperatorio en reposo.



Limitación a la apertura oral.



Figura 59: OPG preoperatoria. Afectación del cuerpo mandibular izquierdo.



Figura 60: OPG postoperatoria. Reconstrucción de defecto tipo L.

Figuras 61-66: Paciente con defecto anterior reconstruida según el protocolo de planificación convencional.



Figura 61



Figura 62



Figura 63



Figura 64

Figura 64: Control postoperatorio. Correcta apertura oral y simetría, pero incompetencia labial en reposo.



Figura 65

Figura 65: OPG preoperatoria. Osteolisis central mandibular.



Figura 66

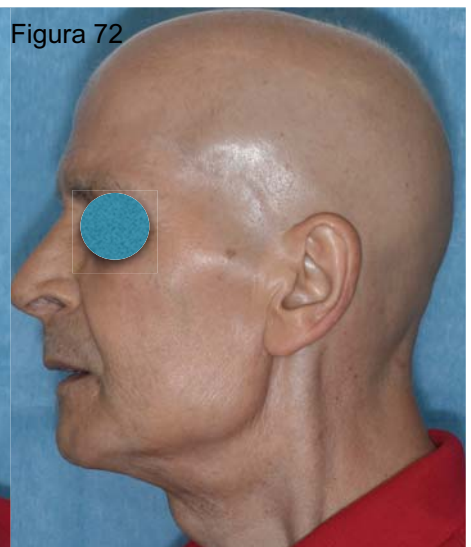
Figura 66: OPG postoperatoria. Defecto tipo LC.



Figuras 67-76: Paciente reconstruido según el protocolo de planificación convencional.



Figuras 67-69: Serie fotográfica preoperatoria. Paciente con tumoración mandibular lateral derecha.



Figuras 70-72: Serie fotográfica postoperatoria. Complicación por exposición de la TRP a nivel cutáneo derecho.



Figura 73:  
Fotografía intraoral de la lesión  
mandibular. Puede apreciarse la  
distorsión del contorno  
mandibular por la lesión.



Figura 74:  
OPG preoperatoria.  
Tumoración paramandibular  
derecha con afectación del  
hueso mandibular.



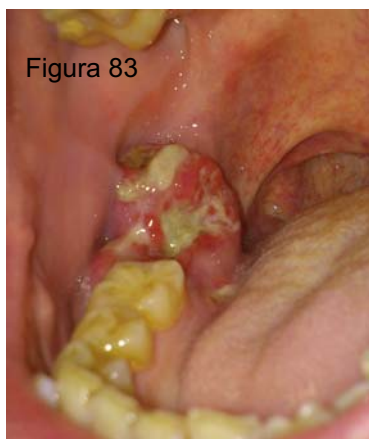
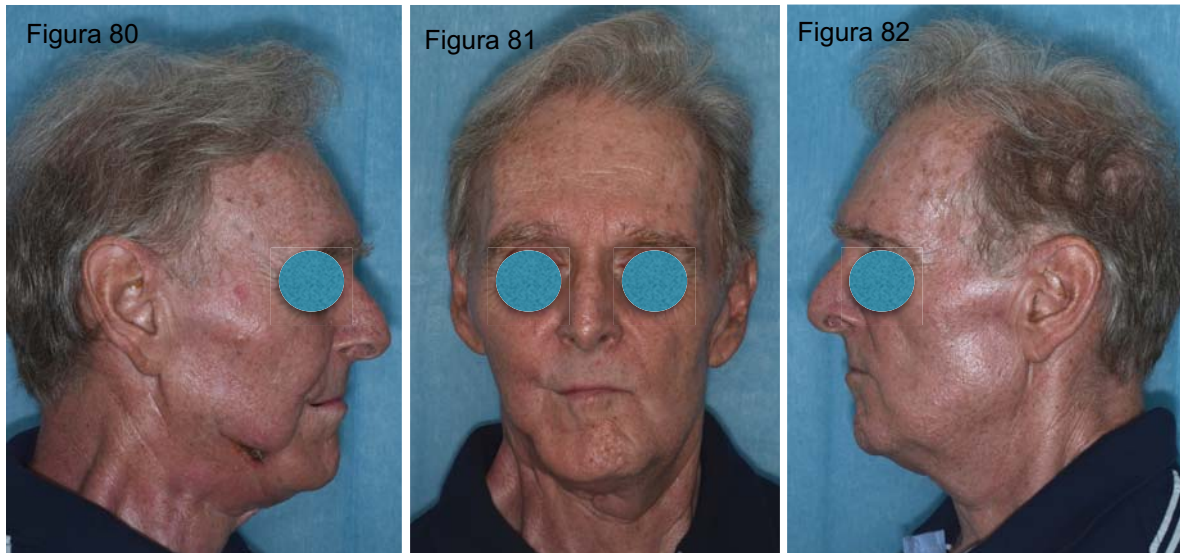
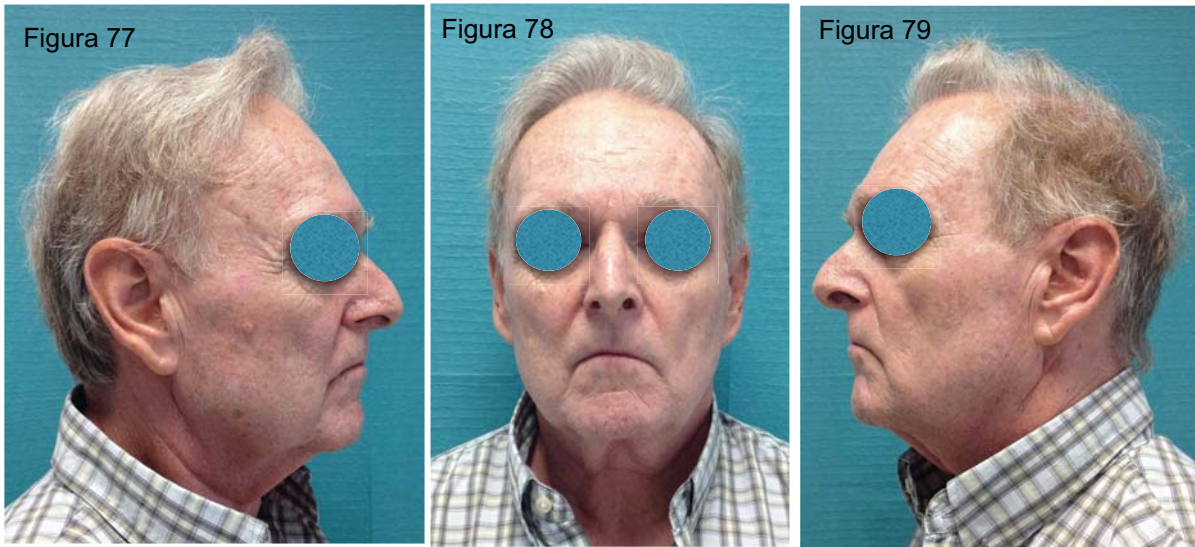
Figura 75:  
OPG postoperatoria.  
Reconstrucción defecto tipo HC.



Figura 76:  
Control postoperatorio.  
Desplazamiento medial de la  
línea media, maloclusión y  
limitación a la apertura oral.



Figuras 77-86: Serie fotográfica preoperatoria y postoperatoria. Defecto tipo L. Grupo de planificación convencional.



Figuras: 83-84: Lesión intraoral y resultado de la reconstrucción intraoral. Maloclusión dental.





Figura 85: OPG inicial. Imagen osteolítica mandibular derecha entorno al tercer molar.



Figura 86: OPG de control postquirúrgica.

Figuras 87-105: Secuencia y resultados en paciente sometido a planificación CAD, RPM y TRP.

Figuras 87-90: Serie fotográfica preoperatoria. Defecto tipo H. Grupo planificación CAD & RPM & TRP.



Figura 91: OPG preoperatoria.

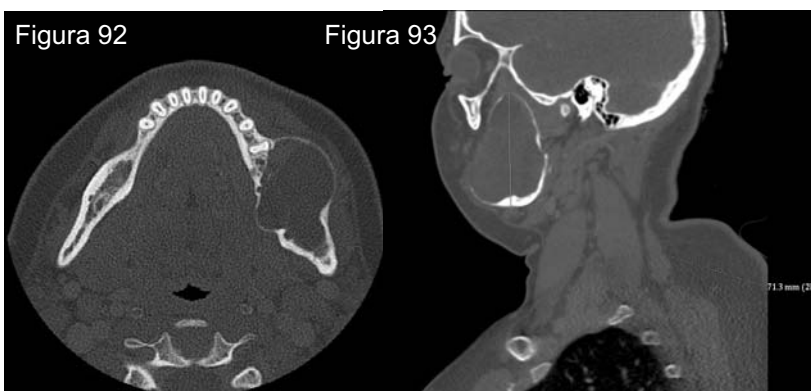


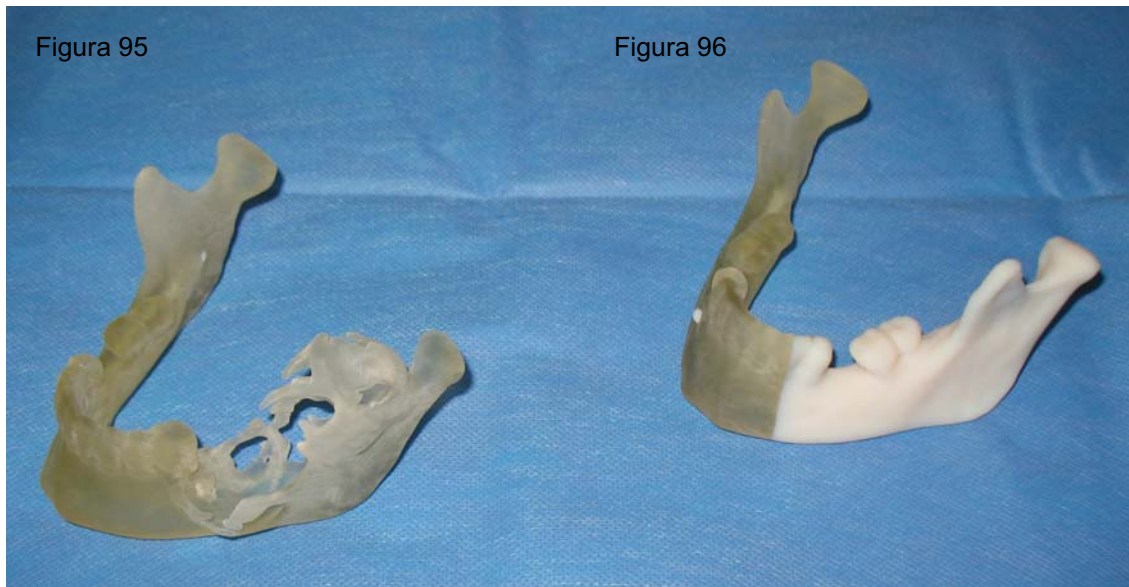
Figura 92,93: CT axial y sagital de la lesión mandibular izquierda, con distorsión del contorno mandibular.



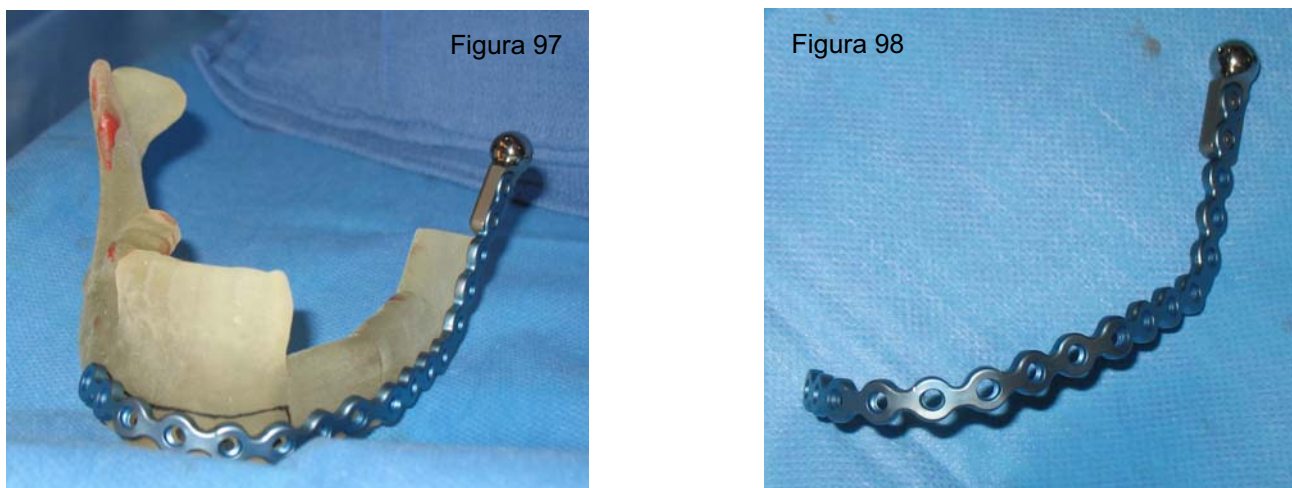
Figura 94: Modelo 3D de la lesión mandibular.



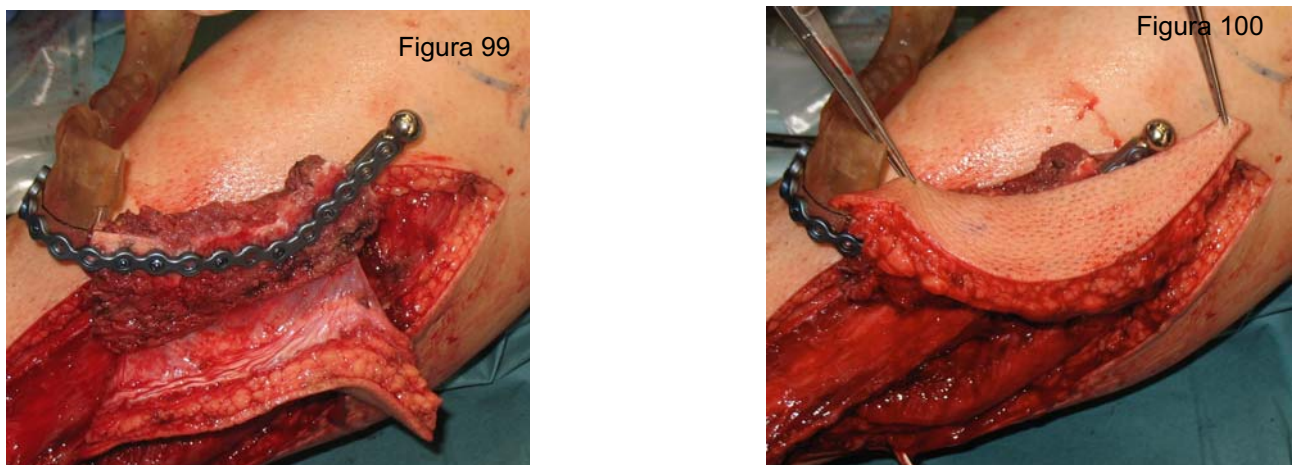
Figuras 95,96: Modelo 3D y reconstrucción 3D mediante la imagen especular de a hemimandíbula sana.



Figuras 97,98: Modelo 3D, TRP y simulación de la reconstrucción con peroné realizado por CAD.



Figuras 99,100: Moldeado y osteosíntesis del peroné en la zona donante, empleando el modelo y la TRP como guía para la reconstrucción



Figuras 101-103: Control postoperatorio.



Figura 101



Figura 102



Figura 103



Figura 104: Control intraoral postquirúrgico.

Detalle de la isla cutánea intraoral



Figura 105: OPG postquirúrgica.

Detalle de la simetría y posición condilar.



## **7.5. Discusión de los resultados de la encuesta de calidad de vida**

Más importante, desde el punto de vista médico y del paciente, que los costes y los gastos son la salud del paciente, el resultado final del tratamiento y su implicación en la calidad de vida relacionada con la salud.

En el planteamiento de este estudio se decidió tomar en consideración la evaluación de la calidad de vida con la intención de conocer la opinión sobre el estado físico y emocional de los pacientes tratados de reconstrucción mandibular.

HR-QoL refleja por tanto aspectos emocionales, físicos y sociales del paciente tras un tratamiento que es aceptado y entendido por el paciente<sup>(96)</sup>.

Un procedimiento quirúrgico que va a tener repercusión en el aspecto físico, a nivel facial y en la normal funcionalidad de la cavidad oral, tendrá previsiblemente un impacto muy importante en la HR-QoL del paciente<sup>(97)</sup>.

Para los profesionales médicos y quirúrgicos es de gran importancia conocer y comprender la percepción de los pacientes sobre su calidad de vida, antes y después del proceso de tratamiento. Conocer mejor estos factores es una herramienta que influye en la selección de la mejor opción de tratamiento.

Junto a la enfermedad, hay muchos otros factores que tienen influencia en la percepción de la calidad de vida por el paciente. Hay estudios que evalúan los resultados estratificando según el sexo, la edad, la clase socio-económica ó el grado de soporte familiar-social.

Existe en la literatura un elevado número de cuestionarios específicos para patologías de la cavidad oral y el territorio maxilofacial. Esta situación refleja que no existe un gold standard, concretamente en cirugía reconstructiva mandibular no existe un cuestionario de evaluación específico. El UW-QoL está validado para la evaluación de reconstrucción mandibular, pero no es un cuestionario 100% específico<sup>(84, 85)</sup>.

En este estudio se ha valorado la influencia del proceso de planificación en los resultados sobre calidad de vida.

### **Evaluación de las variables o dominios considerados más importantes según el score del cuestionario:**

En el **Grupo Expuesto** a la planificación CAD, RPM & TRP preformadas, el dominio considerado como un problema significativo por un mayor número de pacientes fue el humor/estado de ánimo y en segundo lugar la apariencia, deglución, actividad y masticación en la misma medida.

En el **Grupo No Expuesto**, de planificación convencional el dominio considerado como un problema significativo por un mayor número de pacientes fue la afectación en la saliva y en segundo lugar la apariencia, recreación y masticación.

### **En la valoración de las preguntas A, B y C**

Pregunta A. “En comparación con el mes antes de desarrollar la enfermedad, ¿cómo definiría usted su calidad de vida relacionada con la salud?”. Los pacientes del grupo expuesto expresan que su situación es algo mejor, con los mismos resultados en el grupo no expuesto a la planificación virtual.

Pregunta B. Esta pregunta valora la calidad de vida en los últimos 7 días. Los pacientes del grupo expuesto la consideraron buena, con valores de media superiores a 60 puntos. En el grupo no expuesto fue considerada con una media de valor intermedio entre el concepto de regular (40 puntos) y buena (60 puntos).

Pregunta C. “La calidad de vida hace referencia, no sólo la salud física y mental, sino también otros factores como la familia, amistad, religión...que contribuyen al bienestar personal”. Esta pregunta fue evaluada como buena por el grupo expuesto y con valores entre buena y regular por el grupo no expuesto a la planificación virtual.

Una valoración común en ambos grupos fue la coincidencia en considerar como más importantes las variables apariencia y masticación. Rogers<sup>(98)</sup> and Hsing <sup>(99)</sup>, en su estudio sobre el grado de importancia de los valores del cuestionario UW-QoL en pacientes tratados por cancer oral, encontraron una tendencia a puntuar como más importante los dominios, habla, masticación y deglución.

Para la variable apariencia, el grupo expuesto expresa unos resultados de  $61.1 \pm 7.34$  frente al grupo no expuesto, con una puntuación de  $57.5 \pm 6.5$  para este dominio.

El cuestionario identifica el valor 50 con la situación en la que “mi apariencia me molesta pero me mantengo activo”. Este correspondería a una puntuación buena, lo que indica que la reconstrucción mandibular obtenida mediante el empleo del peroné vascularizado es una buena opción de reconstrucción mandibular.

Por tanto la variable apariencia, el resultado estético de la reconstrucción, es un factor importante para una mejor calidad de vida del paciente, siendo algo más elevada la puntuación obtenida con el empleo de la planificación CAD, RPM & TRP.

La masticación se corresponde con el dominio peor valorado en ambos grupos. La afectación de la función masticatoria sería la más afectada en ambos grupos por el proceso de reconstrucción mandibular y estaría directamente relacionada con la ausencia de piezas dentarias.

Para la masticación el grupo expuesto expresa unos resultados de  $44.4 \pm 13.02$  puntos frente al grupo no expuesto, con una puntuación de  $25 \pm 8.3$  para este dominio.

El cuestionario valora con 0, 50 y 100 puntos esta función

Corresponde el 0 a “no puedo masticar alimentos suaves”; 50 a “puedo masticar alimentos sólidos suaves, pero no pudo masticar algunas comidas”; 100 a “puedo masticar tan bien como antes”

Aparentemente existe una diferencia entre ambos grupos, obteniendo el grupo no expuesto a la planificación la puntuación más baja, más próxima a no poder masticar alimentos suaves.

Ningún paciente del estudio fue sometido a rehabilitación dental, mediante implantes dentales, en el momento de entrega del cuestionario de calidad de vida.

Es clara la influencia de la ausencia de piezas dentales sobre esta función, aún así los resultados podrían estar influenciados por el grado de precisión en la consecución de una relación maxilo-mandibular adecuada, evaluada en las compilaciones como oclusión dental.

La fase final del tratamiento reconstructivo, necesario en los pacientes sometidos a reconstrucción mandibular, es la rehabilitación con implantes dentales que permita una restauración protésica de la dentición para una completa y mejor función masticatoria<sup>(40)</sup>.

Todos los esfuerzos en planificación virtual, para mejorar la precisión de la reconstrucción del hueso mandibular, deberían ir seguidos del mismo esfuerzo en conseguir la rehabilitación dental y funcional del paciente.



Conseguir una reconstrucción anatómica precisa es un objetivo obvio, con una repercusión estética, emocional y social de gran importancia. Sin embargo, esta reconstrucción mandibular en ausencia de una rehabilitación dental implicará unos resultados finales pobres, en cuanto a funcionalidad masticatoria, relación social y calidad de vida.

Hoy día, la rehabilitación dental en pacientes sometidos a cirugía reconstructiva maxilofacial está limitada por la ausencia de cobertura de tratamientos odontológicos dentro del sistema de salud pública. Si bien, en casos concretos y seleccionados, pueden plantearse procedimientos de implantología dental por los equipos de cirugía oral y maxilofacial en los hospitales públicos, la rehabilitación protésica queda condicionada a las posibilidades económicas del paciente, o a la labor de asociaciones no gubernamentales en el ámbito de la odontología. Queda limitada por tanto en muchas ocasiones, la posibilidad de realizar rehabilitaciones dentales implanto-soportadas en estos pacientes.

## **7.6. Limitaciones del estudio**

El número de pacientes es un factor a considerar en este estudio. Sin embargo, evaluando la evidencia existente en la literatura y nuestro ámbito de actuación sanitaria, este supone en el momento de planteamiento del estudio la serie prospectiva comparativa más larga descrita, evaluando tiempo de reconstrucción mandibular y empleando el colgajo de peroné como método de reconstrucción.

La distribución de pacientes en este estudio no pudo hacerse de forma aleatorizada. La asignación de pacientes se hizo de forma prospectiva pero dependiendo de criterio facultativo y de la valoración por el comité de nuevas tecnologías.

Esta falta de aleatorización es considerada y se analiza la influencia de las variables independientes con influencia en las variables dependientes a estudio.

El diagnóstico de la enfermedad es quizá en nuestra serie un factor condicionante en los resultados, ya que el 40 % de los pacientes del grupo sometidos a planificación CAD, RPM & TRP eran oncológicos frente al 80% del grupo de planificación convencional. Esta diferencia podría tener influencia en los resultados finales de la reconstrucción a largo plazo, debido a la necesidad de tratamientos complementarios, como la radioterapia, con influencia también en parámetros de calidad de vida.

Una limitación en la valoración de resultados de la encuesta de calidad de vida es la falta de potencia estadística por el tamaño muestral pequeño. Será necesario continuar la evaluación del cuestionario sobre un número mayor de pacientes que permita en un futuro obtener resultados concluyentes.

La evaluación de las encuestas de calidad de vida en el grupo expuesto fue de una encuesta menos, debido a la pérdida de un paciente por fallecimiento de forma previa a la cumplimentación del cuestionario.



## **8. CONCLUSIONES**



## Conclusiones

1. La planificación prequirúrgica mediante cirugía asistida por ordenador (CAD), la obtención de modelos 3D mediante RPM y la conformación personalizada de una placa de reconstrucción de titanio en cirugía reconstructiva mandibular simplifica el trabajo quirúrgico y mejora la precisión de la reconstrucción mandibular.
2. Mediante la planificación preoperatoria con CAD, RPM & TRP preformadas es posible reducir de forma significativa el tiempo de reconstrucción mandibular en 40.6 minutos, con un p valor de 0.04458
3. La diferencia de tiempo total de intervención entre los dos grupos estudiados fue de 1.065 horas menos en el grupo de planificación virtual.
4. No se hallaron en este estudio diferencias estadísticamente significativas en la reducción del tiempo global de intervención quirúrgica para los dos grupos estudiados.
5. La reducción significativa del tiempo de reconstrucción mandibular obtenida en este estudio, supone una disminución de los costes de ocupación de quirófano de 2.001 euros, cantidad que permitiría la autofinanciación de este sistema de planificación prequirúrgica.
6. La incidencia de complicaciones postquirúrgicas definidas como maloclusión dental y exposición del material de osteosíntesis mandibular resultaron significativamente menos frecuentes en el grupo de planificación CAD, RPM & TRP preformadas, en comparación con el grupo de planificación convencional.
7. La Función Física y la Función Social valoradas según el score del cuestionario UW-QOL v4, obtuvo mejores resultados en el grupo expuesto a la planificación con CAD, RPM & TRP preformadas, en comparación al grupo de planificación convencional.
8. Las variables o dominios considerados globalmente más importantes, por los pacientes de este estudio, fueron la *Apariencia* y la *Función Masticatoria*.
9. Es necesario continuar la evaluación de la HR-QoL en pacientes sometidos a diferentes protocolos de planificación en cirugía de reconstrucción mandibular, para con un mayor tamaño muestral poder obtener resultados concluyentes sobre su influencia en la calidad de vida relacionada con la salud.



## **9. ANEXOS.**





9.1 Consentimiento informado y documento informativo para el paciente

9.2 Dictamen favorable del Comité Ético de Investigación Clínica

9.3 Cuestionario de Calidad de Vida de la Universidad de Washington. (UW-QOL v4).

## Hoja informativa y consentimiento informado para el paciente

(En conformidad con el RD 223/2004, de 6 de Febrero y la Declaración de Helsinki 5a revisión de 3/10/2000)

**TÍTULO DEL ESTUDIO:** ESTUDIO PROSPECTIVO DE PLANIFICACIÓN PREOPERATORIA EN CIRUGÍA RECONSTRUCTIVA MANDIBULAR. ESTUDIO CON MODELOS 3D Y PLACAS DE RECONSTRUCCIÓN PREFORMADAS.

**PROMOTOR:** Dr. Antonio Mari Roig. Dr. Ramón Sieira Gil

**INVESTIGADOR PRINCIPAL:** Dr. Ramón Sieira Gil

**CENTRO:** Servicio de Cirugía Oral y Maxilofacial. Hospital Universitario de Bellvitge

### INTRODUCCIÓN

Nos dirigimos a usted para informarle sobre un estudio de investigación en el que se le invita a participar.

Nuestra intención es tan solo que usted reciba la información correcta y suficiente para que pueda evaluar y juzgar si quiere o no participar en este estudio. Para ello lea esta hoja informativa con atención y nosotros le aclararemos las dudas que le puedan surgir después de la explicación. Además, puede consultar con las personas que considere oportuno.

### PARTICIPACIÓN VOLUNTARIA

Debe saber que su participación en este estudio es voluntaria y desinteresada. Puede decidir no participar o cambiar su decisión y retirar el consentimiento en cualquier momento, sin que por ello se altere la relación con su médico ni se produzca perjuicio alguno en su tratamiento.

### DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

Vd. va a someterse a una cirugía reconstructiva mandibular con un colgajo libre de peroné microvascularizado, es decir en su cirugía será necesario realizar una reconstrucción del defecto de hueso en su mandíbula, para lo cual se utilizará el hueso peroné de una de sus piernas. Este hueso peroné se mantendrá "vivo", gracias a la unión de una arteria y una vena de este hueso peroné, a una arteria y una vena de la región del cuello. Este procedimiento se conoce como anastomosis microvascular. Este tratamiento se decide según el diagnóstico de su proceso actual y según el protocolo de tratamiento propuesto por la Unidad Funcional de Cabeza y Cuello del Hospital Universitario de Bellvitge.

Estamos realizando un estudio de investigación en el servicio de Cirugía Oral y Maxilofacial del Hospital Universitario de Bellvitge (HUB) sobre la reducción del tiempo quirúrgico que permite la planificación preoperatoria con modelos 3D mandibulares y el empleo de placas de reconstrucción mandibular preformadas.

Como en cualquier tratamiento quirúrgico de reconstrucción microquirúrgica, pueden presentarse complicaciones tales como infección, hematoma, incompetencia funcional para extender el pie y posterior dificultad para subir escalones, necesidad de revisión de la unión vascular que se realiza para mantener con vida el hueso peroné aportado para la reconstrucción de la mandíbula, pérdida del colgajo (pérdida del hueso peroné utilizado para la reconstrucción), fístula orocervical que sería una comunicación entre la cavidad oral y la región del cuello, maloclusión dental o asimetrías del mentón. Como todo paciente sometido a este tipo de tratamiento, usted contará con todos los medios técnicos y humanos disponibles en nuestro centro para intentar solucionar cualquier complicación que pudiera surgir.

Se trata de un estudio piloto cuyo objetivo principal es comparar el tiempo quirúrgico empleado para la reconstrucción mandibular comparando aquellos casos en los que se realiza una planificación con modelos 3D y placas de reconstrucción preformadas y aquellos en los que se realiza una planificación sin modelos 3D y se adapta la placa de reconstrucción de forma intraoperatoria.

Se trata de un proyecto de estudio de cohortes piloto, en el cual la asignación a cada grupo no es al azar. Esta asignación a uno u otro grupo dependerá de la solicitud del modelo 3D y la placa preformada, la cual se realizará según criterio del facultativo especialista en cirugía oral y

maxilofacial encargado del caso y su aceptación por parte del Comité de Nuevas Tecnologías. Por tanto la asignación es personalizada a cada caso y no puede aleatorizarse, no puede realizarse al azar.

Si decide participar en este estudio también se valorará mediante el cuestionario de Calidad de Vida de la Universidad de Washington (UW-QOLv4) aspectos referentes a su salud y su calidad de vida tras la cirugía reconstructiva mandibular. El objetivo será la descripción de los resultados de esta encuesta de calidad de vida y describir si existe de forma global alguna diferencia entre los dos grupos estudiados.

Si decide participar se le entregará el Consentimiento Informado del Hospital Universitario de Bellvitge de su cirugía específica junto a este documento de información sobre el estudio que se plantea y deberá realizarse todas las pruebas preoperatorios necesarias para someterse a la intervención quirúrgica según indicación del equipo quirúrgico del Servicio de Cirugía Oral y Maxilofacial del Hospital Universitario de Bellvitge.

Si decide participar en este estudio se tomarán fotografías de la situación clínica preoperatoria del frente y perfil faciales y se tomarán fotografías intraorales de la lesión primaria.

Así mismo al cabo de un mínimo de tres meses posteriores a la intervención se realizarán fotografías clínica de la situación postoperatoria del frente y perfil faciales y fotografías intraorales de la situación final.

Durante la cirugía se podrán realizar fotografías del proceso de tratamiento que contribuyan a la explicación del proceso de tratamiento en cada grupo y de los objetivos del estudio

Se realizará un seguimiento de al menos seis meses, tras el cual se hará entrega del cuestionario del Calidad de Vida de la Universidad de Washington (UW-QOLv4).

#### CONFIDENCIALIDAD

Sus datos personales serán tratados de forma confidencial y solo serán empleados por nuestro equipo con fines de investigación médica. Solo se accederá a la parte de su historia clínica cuyos datos sean relevantes para el estudio (De acuerdo con lo establecido en la Ley Orgánica 15/1999 de 13 de Diciembre de Protección de Datos de Carácter Personal). De acuerdo a lo que establece la legislación mencionada, usted puede ejercer los derechos de acceso, modificación, oposición y cancelación de datos, para lo cual deberá dirigirse a su médico del estudio.

Los datos recogidos para el estudio estarán identificados mediante un código y solo su médico del estudio/colaboradores podrán relacionar dichos datos con usted y con su historia clínica. Por lo tanto, su identidad no será revelada a persona alguna.

Sólo se transmitirán a terceros y a otros países los datos recogidos para el estudio que en ningún caso contendrán información que le pueda identificar directamente, como nombre y apellidos, iniciales, dirección, nº de la seguridad social, etc. En el caso de que se produzca esta cesión, será para los mismos fines del estudio descrito y garantizando la confidencialidad como mínimo con el nivel de protección de la legislación vigente en nuestro país.

El acceso a su información personal quedará restringido al médico del estudio/colaboradores, autoridades sanitarias (Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios), al Comité Ético de Investigación Clínica y personal autorizado por el promotor, cuando lo precisen para comprobar los datos y procedimientos del estudio, pero siempre manteniendo la confidencialidad de los mismos de acuerdo a la legislación vigente.

#### OTRA INFORMACIÓN RELEVANTE

Cualquier nueva información referente a la cirugía reconstructiva mandibular y que pueda afectar a su disposición para participar en el estudio, que se descubra durante su participación, le será comunicada por su médico lo antes posible.

Si usted decide retirar el consentimiento para participar en este estudio, ningún dato nuevo será añadido a la base de datos y, puede exigir la destrucción de todas las muestras identificables previamente retenidas para evitar la realización de nuevos análisis.

También debe saber que puede ser excluido del estudio si el promotor los investigadores del estudio lo consideran oportuno, ya sea por motivos de seguridad, por cualquier acontecimiento adverso que se produzca por la medicación en estudio o porque consideren que no está cumpliendo con los procedimientos establecidos. En cualquiera de los casos, usted recibirá una explicación adecuada del motivo que ha ocasionado su retirada del estudio

Al firmar la hoja de consentimiento adjunta, se compromete a cumplir con los procedimientos del estudio que se le han expuesto.

El equipo investigador estará dispuesto a aclarar todas las cuestiones que Vd. Desea en Cualquier momento y fase del estudio. Si está de acuerdo en participar en el estudio, le rogamos firme el impreso de Consentimiento Informado adjunto.

Versión 2.0 Diciembre 2012.

# ESTUDIO PROSPECTIVO DE PLANIFICACIÓN PREOPERATORIA EN CIRUGÍA RECONSTRUCTIVA MANDIBULAR. ESTUDIO CON MODELOS 3D Y PLACAS DE RECONSTRUCCIÓN PREFORMADAS.

## CONSENTIMIENTO INFORMADO

(En conformidad con la Ley 41/2002, de 14 de Noviembre, Básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica y el Convenio de Oviedo 4/4/1997)

Yo, D/Dña .....  
(Nombre y apellidos del paciente o representante legal)

en calidad de ....., declaro que:  
(Relación con el paciente)

- He recibido y leído atentamente la hoja informativa del estudio.
- He podido realizar las preguntas oportunas sobre el estudio.
- He recibido información suficiente sobre el estudio y la he comprendido.
- Autorizo al acceso a mi historia clínica por parte del equipo investigador, con fines de
- investigación.

He sido informado por el Dr/Dra .....  
(Nombre y nº colegiado del investigador/colaborador)

Comprendo que mi participación es voluntaria y desinteresada.

Comprendo que puedo rechazar la participación en el estudio cuando quiera, sin tener que dar explicaciones sin que ello repercuta en la asistencia que reciba.

Por ello, presto libremente mi conformidad para participar en el estudio.

Firma del paciente  
o representante legal

Firma del médico

L'Hospitalet de Llobregat (Barcelona), a .....de.....del .....

UNA VEZ COMPLETADA ESTA HOJA, DEJADLA EN LA HISTORIA CLINICA. GRACIAS

## COPIA PARA EL PACIENTE

### Hoja informativa y consentimiento informado para el paciente

(En conformidad con el RD 223/2004, de 6 de Febrero y la Declaración de Helsinki 5a revisión de 3/10/2000)

**TÍTULO DEL ESTUDIO:** ESTUDIO PROSPECTIVO DE PLANIFICACIÓN PREOPERATORIA EN CIRUGÍA RECONSTRUCTIVA MANDIBULAR. ESTUDIO CON MODELOS 3D Y PLACAS DE RECONSTRUCCIÓN PREFORMADAS.

**PROMOTOR:** Dr. Antonio Mari Roig. Dr. Ramón Sieira Gil

**INVESTIGADOR PRINCIPAL:** Dr. Ramón Sieira Gil

**CENTRO:** Hospital Universitario de Bellvitge

## INTRODUCCIÓN

Nos dirigimos a usted para informarle sobre un estudio de investigación en el que se le invita a participar.

Nuestra intención es tan solo que usted reciba la información correcta y suficiente para que pueda evaluar y juzgar si quiere o no participar en este estudio. Para ello lea esta hoja informativa con atención y nosotros le aclararemos las dudas que le puedan surgir después de la explicación. Además, puede consultar con las personas que considere oportuno.

## PARTICIPACIÓN VOLUNTARIA

Debe saber que su participación en este estudio es voluntaria y desinteresada. Puede decidir no participar o cambiar su decisión y retirar el consentimiento en cualquier momento, sin que por ello se altere la relación con su médico ni se produzca perjuicio alguno en su tratamiento.

## DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

Vd. va a someterse a una cirugía reconstructiva mandibular con un colgajo libre de peroné microvascularizado, es decir en su cirugía será necesario realizar una reconstrucción del defecto de hueso en su mandíbula, para lo cual se utilizará el hueso peroné de una de sus piernas. Este hueso peroné se mantendrá "vivo", gracias a la unión de una arteria y una vena de este hueso peroné, a una arteria y una vena de la región del cuello. Este procedimiento se conoce como anastomosis microvascular. Este tratamiento se decide según el diagnóstico de su proceso actual y según el protocolo de tratamiento propuesto por la Unidad Funcional de Cabeza y Cuello del Hospital Universitario de Bellvitge.

Estamos realizando un estudio de investigación en el servicio de Cirugía Oral y Maxilofacial del Hospital Universitario de Bellvitge (HUB) sobre la reducción del tiempo quirúrgico que permite la planificación preoperatoria con modelos 3D mandibulares y el empleo de placas de reconstrucción mandibular preformadas.

Como en cualquier tratamiento quirúrgico de reconstrucción microquirúrgica, pueden presentarse complicaciones tales como infección, hematoma, incompetencia funcional para extender el pie y posterior dificultad para subir escalones, necesidad de revisión de la unión vascular que se realiza para mantener con vida el hueso peroné aportado para la reconstrucción de la mandíbula, pérdida del colgajo (pérdida del hueso peroné utilizado para la reconstrucción), fístula orocervical que sería una comunicación entre la cavidad oral y la región del cuello, maloclusión dental o asimetrías del mentón. Como todo paciente sometido a este tipo de tratamiento, usted contará con todos los medios técnicos y humanos disponibles en nuestro centro para intentar solucionar cualquier complicación que pudiera surgir.

Se trata de un estudio piloto cuyo objetivo principal es comparar el tiempo quirúrgico empleado para la reconstrucción mandibular comparando aquellos casos en los que se realiza una

planificación con modelos 3D y placas de reconstrucción preformadas y aquellos en los que se realiza una planificación sin modelos 3D y se adapta la placa de reconstrucción de forma intraoperatoria.

Se trata de un proyecto de estudio de cohortes piloto, en el cual la asignación a cada grupo no es al azar. Esta asignación a uno u otro grupo dependerá de la solicitud del modelo 3D y la placa preformada, la cual se realizará según criterio del facultativo especialista en cirugía oral y maxilofacial encargado del caso y su aceptación por parte del Comité de Nuevas Tecnologías. Por tanto la asignación es personalizada a cada caso y no puede aleatorizarse, no puede realizarse al azar.

Si decide participar en este estudio también se valorará mediante el cuestionario de Calidad de Vida de la Universidad de Washington (UW-QOLv4) aspectos referentes a su salud y su calidad de vida tras la cirugía reconstructiva mandibular. El objetivo será la descripción de los resultados de esta encuesta de calidad de vida y describir si existe de forma global alguna diferencia entre los dos grupos estudiados.

Si decide participar se le entregará el Consentimiento Informado del Hospital Universitario de Bellvitge de su cirugía específica junto a este documento de información sobre el estudio que se plantea y deberá realizarse todas las pruebas preoperatorios necesarias para someterse a la intervención quirúrgica según indicación del equipo quirúrgico del Servicio de Cirugía Oral y Maxilofacial del Hospital Universitario de Bellvitge.

Si decide participar en este estudio se tomarán fotografías de la situación clínica preoperatoria del frente y perfil faciales y se tomarán fotografías intraorales de la lesión primaria.

Así mismo al cabo de un mínimo de tres meses posteriores a la intervención se realizarán fotografías clínica de la situación postoperatoria del frente y perfil faciales y fotografías intraorales de la situación final.

Durante la cirugía se podrán realizar fotografías del proceso de tratamiento que contribuyan a la explicación del proceso de tratamiento en cada grupo y de los objetivos del estudio

Se realizará un seguimiento de al menos seis meses, tras el cual se hará entrega del cuestionario del Calidad de Vida de la Universidad de Washington (UW-QOLv4).

#### CONFIDENCIALIDAD

Sus datos personales serán tratados de forma confidencial y solo serán empleados por nuestro equipo con fines de investigación médica. Solo se accederá a la parte de su historia clínica cuyos datos sean relevantes para el estudio (De acuerdo con lo establecido en la Ley Orgánica 15/1999 de 13 de Diciembre de Protección de Datos de Carácter Personal). De acuerdo a lo que establece la legislación mencionada, usted puede ejercer los derechos de acceso, modificación, oposición y cancelación de datos, para lo cual deberá dirigirse a su médico del estudio.

Los datos recogidos para el estudio estarán identificados mediante un código y solo su médico del estudio/colaboradores podrán relacionar dichos datos con usted y con su historia clínica. Por lo tanto, su identidad no será revelada a persona alguna.

Sólo se transmitirán a terceros y a otros países los datos recogidos para el estudio que en ningún caso contendrán información que le pueda identificar directamente, como nombre y apellidos, iniciales, dirección, nº de la seguridad social, etc. En el caso de que se produzca esta cesión, será para los mismos fines del estudio descrito y garantizando la confidencialidad como mínimo con el nivel de protección de la legislación vigente en nuestro país.

El acceso a su información personal quedará restringido al médico del estudio/colaboradores, autoridades sanitarias (Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios), al Comité Ético de Investigación Clínica y personal autorizado por el promotor, cuando lo precisen para comprobar los datos y procedimientos del estudio, pero siempre manteniendo la confidencialidad de los mismos de acuerdo a la legislación vigente.



#### OTRA INFORMACIÓN RELEVANTE

Cualquier nueva información referente a la cirugía reconstructiva mandibular y que pueda afectar a su disposición para participar en el estudio, que se descubra durante su participación, le será comunicada por su médico lo antes posible.

Si usted decide retirar el consentimiento para participar en este estudio, ningún dato nuevo será añadido a la base de datos y, puede exigir la destrucción de todas las muestras identificables previamente retenidas para evitar la realización de nuevos análisis.

También debe saber que puede ser excluido del estudio si el promotor los investigadores del estudio lo consideran oportuno, ya sea por motivos de seguridad, por cualquier acontecimiento adverso que se produzca por la medicación en estudio o porque consideren que no está cumpliendo con los procedimientos establecidos. En cualquiera de los casos, usted recibirá una explicación adecuada del motivo que ha ocasionado su retirada del estudio

Al firmar la hoja de consentimiento adjunta, se compromete a cumplir con los procedimientos del estudio que se le han expuesto.

El equipo investigador estará dispuesto a aclarar todas las cuestiones que Vd. Desea en Cualquier momento y fase del estudio. Si está de acuerdo en participar en el estudio, le rogamos firme el impreso de Consentimiento Informado adjunto.

Versión 2.0 Diciembre 2012.

### ESTUDIO PROSPECTIVO DE PLANIFICACIÓN PREOPERATORIA EN CIRUGÍA RECONSTRUCTIVA MANDIBULAR. ESTUDIO CON MODELOS 3D Y PLACAS DE RECONSTRUCCIÓN PREFORMADAS.

#### CONSENTIMIENTO INFORMADO

(En conformidad con la Ley 41/2002, de 14 de Noviembre, Básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica y el Convenio de Oviedo 4/4/1997)

Yo, D/Dña .....  
(Nombre y apellidos del paciente o representante legal)

en calidad de ....., declaro que:  
(Relación con el paciente)

- He recibido y leído atentamente la hoja informativa del estudio.
- He podido realizar las preguntas oportunas sobre el estudio.
- He recibido información suficiente sobre el estudio y la he comprendido.
- Autorizo al acceso a mi historia clínica por parte del equipo investigador, con fines de
- investigación.

He sido informado por el Dr/Dra .....  
(Nombre y nº colegiado del investigador/colaborador)

Comprendo que mi participación es voluntaria y desinteresada.

Comprendo que puedo rechazar la participación en el estudio cuando quiera, sin tener que dar explicaciones sin que ello repercuta en la asistencia que reciba.

Por ello, presto libremente mi conformidad para participar en el estudio.

Firma del paciente  
o representante legal

Firma del médico

L'Hospitalet de Llobregat (Barcelona), a .....de.....del .....

**INFORME DEL COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA  
SOBRE PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN**

El Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Universitari de Bellvitge, en su reunión de fecha 11 de Julio de 2013 (Acta 13/13), tras examinar toda la documentación presentada sobre el proyecto de investigación con nuestra ref. **PR306/11**, titulado:

**“ESTUDIO DE PLANIFICACIÓN PREOPERATORIA EN CIRUGÍA RECONSTRUCTIVA MANDIBULAR. ESTUDIO CON MODELOS 3D Y PLACAS DE RECONSTRUCCIÓN MANDIBULAR PREFORMADAS”**

Presentado por el Dr. Ramón Sieira Gil (Dirigida por el Dr. Antonio Mari Roig) del Servicio de Cirugía Maxilofacial del Hospital Universitari de Bellvitge – IDIBELL, como DOCTORANDO, se ha acordado como investigador principal, ha acordado emitir INFORME FAVORABLE al mencionado proyecto.

*Tesis Doctoral*



**Bellvitge**  
Hospital Universitari  
Comité Ètic  
d'Investigació Clínica

Fdo. Dr. Enric Sospedra Martínez  
Secretario del CEIC

L'Hospitalet de Llobregat, 11 de Julio de 2013



## **CUESTIONARIO SOBRE CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES SOMETIDOS A RECONSTRUCCIÓN MANDIBULAR**

### **University of Washington Quality of Life Questionnaire (UW-QOL v4)**

Este cuestionario tiene la intención de conocer aspectos de su salud y su calidad de vida durante los últimos siete días. Por favor responda todas las preguntas, escribiendo una cruz en la casilla que escoja

#### **1. Dolor**

- ☐ No tengo dolor
- ☐ Hay un dolor leve que no requiere medicamentos/remedios
- ☐ Tengo un dolor moderado, necesito tomar medicamentos/remedios regularmente (codeína, antiinflamatorios u otros)
- ☐ Tengo un dolor severo, sólo controlable con codeína/morfina
- ☐ Tengo un dolor intenso, que no se controla con ningún medicamento

#### **2. Apariencia**

- ☐ No hay cambio en mi apariencia
- ☐ El cambio en mi apariencia es mínimo
- ☐ Mi apariencia me molesta, pero me mantengo activo
- ☐ Me siento significativamente desfigurado(a) y limito mis actividades a causa de mi apariencia
- ☐ No puedo estar con otras personas a causa de mi apariencia

#### **3. Actividad**

- ☐ Estoy tan activo como siempre
- ☐ Ocasionalmente no puedo mantener mi antiguo ritmo/nivel de actividad
- ☐ Frecuentemente me siento cansado y con mayor lentitud en mis actividades, pero todavía salgo de casa
- ☐ No salgo de casa porque no tengo la fuerza necesaria
- ☐ Habitualmente estoy en cama o sentado, y no salgo de casa

#### **4. Recreación**

- ☐ No hay limitaciones para la recreación dentro y fuera de casa
- ☐ Hay unas pocas cosas que no puedo hacer, pero aun así salgo y disfruto la vida

- ☐ Desearía salir más, pero no me siento capaz
- ☐ Me siento muy limitado en lo que puedo hacer; generalmente me quedo en casa y veo televisión
- ☐ No puedo hacer nada que me produzca placer/agrado

#### 5. Deglución

- ☐ Puedo tragar tan bien como antes
- ☐ No puedo tragar algunas comidas sólidas
- ☐ Sólo puedo tragar alimentos líquidos
- ☐ No puedo tragar porque la comida «se va por el otro lado» y me atoro

#### 6. Masticación

- ☐ Puedo masticar tan bien como antes
- ☐ Puedo comer alimentos sólidos suaves, pero no puedo masticar algunas comidas
- ☐ No puedo masticar ni siquiera sólidos suaves

#### 7. Habla

- ☐ Puedo hablar tan bien como antes
- ☐ Tengo dificultad en decir algunas palabras, pero me entienden al hablar por teléfono
- ☐ Sólo mi familia y amigos me logran entender
- ☐ Nadie entiende cuando intento hablar

#### 8. Hombro

- ☐ No tengo problemas con mi hombro
- ☐ Mi hombro está rígido, pero no ha afectado mi actividad o fuerza
- ☐ He debido cambiar de trabajo a causa del dolor o debilidad de mi hombro
- ☐ No puedo trabajar debido a los problemas con mi hombro

#### 9. Gusto

- ☐ Puedo sentir el gusto de las comidas normalmente
- ☐ Siento el gusto de la mayoría de las comidas
- ☐ Siento el gusto de algunas comidas
- ☐ No siento ningún gusto al comer



10. Saliva

- ☐ Mi saliva es de consistencia normal
- ☐ Tengo menos saliva que lo normal, pero es suficiente
- ☐ Tengo muy poca saliva
- ☐ No tengo saliva

11. ¿Qué temas han sido de gran importancia para usted durante los últimos 7 días?

(Marque hasta 3 opciones)

- ☐ Dolor-Masticación
- ☐ Apariencia-Habla
- ☐ Actividad-Hombro
- ☐ Recreación-Gusto
- ☐ Deglución (tragar)-Saliva

12. Humor

- ☐ My estado de ánimo es excelente y no se ha visto afectado por mi enfermedad
- ☐ Mi estado de ánimo es generalmente bueno y se afectado solo ocasionalmente por mi enfermedad
- ☐ No estoy animicamente afectado ni deprimido por mi enfermedad
- ☐ Estoy algo deprimido por mi enfermedad y situación
- ☐ Estoy muy deprimido por mi enfermedad y situación

13. Ansiedad

- ☐ No tengo ansiedad por mi situación
- ☐ Estoy algo ansioso por mi situación
- ☐ Estoy ansioso por mi situación
- ☐ Estoy muy ansioso por mi situación

14-. ¿Qué aspecto ha sido el más importante para usted en los últimos 7 días?. Marque hasta tres opciones

- ☐ Dolor
- ☐ Gusto
- ☐ Apariencia
- ☐ Saliva
- ☐ Actividad

- ☐ Humor
- ☐ Recreación
- ☐ Ansiedad
- ☐ Tragar
- ☐ Masticar
- ☐ Hablar
- ☐ Hombro

15. En comparación con el mes antes de desarrollar el (cáncer), ¿cómo definiría usted su calidad de vida relacionada a la salud? (Marque una opción)

- ☐ Mucho mejor
- ☐ Algo mejor
- ☐ Casi igual
- ☐ Algo peor
- ☐ Mucho peor

16. En general, usted diría que su calidad de vida relacionada a la salud en los últimos 7 días ha sido: (Marque una opción)

- ☐ Sobresaliente (excelente)
- ☐ Muy buena
- ☐ Buena
- ☐ Regular
- ☐ Deficiente
- ☐ Muy deficiente

17. La calidad de vida global incluye no sólo la salud física y mental, sino también muchos otros factores, como familia, amistades, religión y actividades recreativas que son importantes para disfrutar la vida. Considerando todos los aspectos de su vida que contribuyen a su bienestar personal, defina su calidad de vida global durante los últimos 7 días. (Marque una opción)

- ☐ Sobresaliente (excelente)
- ☐ Muy buena
- ☐ Buena
- ☐ Regular
- ☐ Deficiente





## **10. PUBLICACIONES**



# Surgical planning and microvascular reconstruction of the mandible with a fibular flap using computer-aided design, rapid prototype modelling, and precontoured titanium reconstruction plates: a prospective study

R. Sieira Gil<sup>a,\*</sup>, A. Marí Roig<sup>b</sup>, C. Arranz Obispo<sup>b</sup>, A. Morla<sup>b</sup>,  
C. Martí Pagès<sup>a</sup>, J. Llopis Perez<sup>c</sup>

<sup>a</sup> Oral and Maxillofacial Surgery Unit, Department of Plastic and Maxillofacial Surgery, University Hospital Clínic (Barcelona University), Escala 4, Planta 2, C/ Villarroel, 170, 08036 Barcelona, Spain

<sup>b</sup> Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Bellvitge University Hospital (Barcelona University), Hospitalet de Llobregat, Feixa Llarga s/n, 08907, Barcelona, Spain

<sup>c</sup> Department of Statistics, Barcelona University, Av. Diagonal, 645, 08028 Barcelona, Spain

Accepted 17 September 2014

Available online 8 October 2014

## Abstract

The standard of mandibular reconstruction has increased since the introduction of computer-assisted design (CAD) and rapid prototype modelling (RPM) for surgical planning.

Between 2008 and 2013, a prospective pilot study of 20 patients was planned to compare the outcomes of patients treated by mandibular reconstruction who had CAD and RPM-guided operations using a precontoured titanium plate, with the outcomes of patients treated conventionally. We recorded the time taken for reconstruction, total operating time, and whether this type of planning could improve the results of mandibular reconstruction. We found significant differences in the incidence of dental malocclusion ( $p=0.03$ ) and exposure of the titanium plate ( $p=0.009$ ). The mean operating time for reconstruction in the preoperative planning group was 135 (37) min compared with 176 (58) min in the conventional group ( $p=0.04$ ).

Preoperative planning using CAD and RPM can increase the accuracy of microvascular mandibular reconstruction and reduce the operating time for reconstruction.

© 2014 The British Association of Oral and Maxillofacial Surgeons. Published by Elsevier Ltd. All rights reserved.

**Keywords:** Microvascular; Mandibular reconstruction; Rapid prototyping; Operative time; Surgical planning; Fibula flap; Computer assisted surgical planning

## Introduction

The objective of mandibular reconstruction is to restore the aesthetic and functional aspects of the jaw. Free flaps should be a suitable shape and dimension to restore the 3-

dimensional configuration of the mandible. Until the advent of rapid prototype modelling (RPM), including stereolithography and 3-dimensional printing, titanium reconstruction plates were bent, and bony flaps were contoured during the operation,<sup>1–3</sup> which led to increased operating times and insufficient accuracy in contouring of the plate.

The use of RPM, that precisely reproduces the patient's anatomy, helps to guide the procedure, contour the titanium plates, calculate the level of the mandibular osteotomies, and better understand the shape and measurements of the bony

\* Corresponding author.

E-mail addresses: [ramonsieiragil@me.com](mailto:ramonsieiragil@me.com), [rsieira@clinic.ub.es](mailto:rsieira@clinic.ub.es) (R. Sieira Gil), [ebusitano@gmail.com](mailto:ebusitano@gmail.com) (A. Marí Roig), [33220cao@comb.cat](mailto:33220cao@comb.cat) (C. Arranz Obispo).

flap that will be required to reconstruct the defect. By using these techniques it is possible to reduce the operating and ischaemic time, and improve overall results.<sup>4–8</sup>

Here we describe our preoperative planning using computer-assisted design (CAD), rapid prototype models, cutting guides, and precontoured titanium plates for mandibular reconstruction with fibular flaps. Our main hypothesis was that the operating time for reconstruction (defined as the time from raising the initial flap and excision of the mandible to the final osteosynthesis of the flap and the titanium plate within the mandibular defect, but before the microvascular suture) can be reduced, thereby reducing total operating time.

To test this hypothesis we prospectively compared the outcomes of patients treated for mandibular reconstruction using a fibular flap after CAD and RPM over the mandible using cutting guides and a precontoured titanium plate, with the outcomes of patients treated without 3-dimensional modelling and with a titanium plate that had been conventionally and intraoperatively bent.<sup>9</sup>

## Patients and methods

Data from axial computed tomography (CT) with cuts of 1.5 mm or less were required.

Mimics software (Materialise NC, Leuven, Belgium) was used for the segmentation of 3-dimensional CT images. The project was fine-tuned and the STL-format file was imported into 3matic-software (Materialise). A mandibular or a skull model and guides were built out of acrylic resin with the help of RPM.

The mandibular resection and evaluation of the defect were guided using CAD and accounted for the extent of the lesion seen on CT images and during the clinical examination of the patients.

Cutting guides, which were used to guide the osteotomies of the mandible, were designed during the preoperative computer-assisted planning. RPM technology was used to obtain a solid and highly accurate 3-dimensional model. Rapid prototyping is based on either layer-by-layer deposition of a liquid polymer that is cured by laser or ultraviolet light, or on a starch powder that is bonded with glue, depending on the type of printer, and produced as a solid model with a reported range of accuracy from 1.5 to 0.0016 mm.<sup>2,10,11</sup>

In the preoperative planning group, 2.7 or 2.4 mm Mondeal BMR-System titanium plates were precontoured to match and reproduce the precise contour and 3-dimensional aspects of the mandible. The preoperatively contoured, custom-made titanium plates were used to model the segments of the fibular flap to the plate while the flap was still attached to the pedicle. The flaps were then placed on the titanium plate to fit the mandibular defects.

When the mandible cannot serve as the correct reference because the lesion is expanding or there is a pathological fracture, the plate cannot be contoured to match the vestibular

aspect of the mandible. In this case, a second rapid prototype model was printed using the mirror image of the opposite hemimandible.<sup>12</sup> Finally the RPM and the titanium plate were sterilised for use during the operation as a reference for the surgical team.

In the control group the 2.0 mm Osteomed MFX-System titanium plates were bent during the operation, and shaped conventionally to best maintain their centric occlusion.<sup>9</sup>

Fibular flaps were raised with a cutaneous paddle to cover soft tissue defects intraorally, extraorally, or both. Even for a small defect, a cutaneous paddle was used to monitor the flap.

The decision whether to harvest a left or right fibular flap was made preoperatively. A vascular CT scan was used to study the vessels in the lower extremities in both groups and the choice was made depending on the site of mandibular reconstruction, the soft tissue defect, and the cervical vessels available.

## Analysis of data

Between 2008 and 2013, a pilot study was planned to study prospectively 2 groups of patients who had microvascular reconstruction with a fibular flap after segmental mandibular resection. The minimum follow up was 6 months, and Ethics Committee approval was obtained.

In the group that had the planning protocol as detailed above, the mandibular reconstruction was guided by RPM with the support of Mondeal BMR precontoured titanium reconstruction plates to shape the fibular flap on to the plate.

The patients in the control group had mandibular reconstruction without RPM or specific software support. In these cases, the Osteomed MFX titanium plates were bent intraoperatively, and the plates shaped to the contour of the mandible. When the mandible was destroyed, poorly-positioned, or substantially distorted in this group, the plate was bent to best maintain the previous occlusion.<sup>9</sup>

A total of 26 patients had their mandibles reconstructed with fibular flaps, and 20 were included in the study, 10 in each group. We could not randomise the patients and they were included if they followed the criteria of the New Technologies Committee, as economical approval for RPM planning was required for each case.

Exclusion criteria comprised the absence of consent, a different surgical protocol used from the one defined for the study, or the need to use other flaps including the double-barrel fibular flap.

The operations were done by the same two teams of surgeons using a simultaneous double-field approach. The operating time for reconstruction was defined as the time from the beginning of the raising of the flap and excision of the mandible to the final osteosynthesis of the flap before microvascular suture. The amount of time taken for reconstruction and the total operating time were measured for both groups.

Table 1  
Distribution of patients included in the study.

Case no.	Diagnosis	Type of defect (Jewer et al.) <sup>a</sup>	Morphological mandibular distortion
1	Oral SCC IV	L	None
2	Oral SCC III	LC	None
3	Osteoradionecrosis	LC	Pathological fracture
4	Oral SCC IV	L	None
5	Oral SCC IV	LCL	Exophytic tumour
6	Oral SCC IV	LC	None
7	Oral SCC IV	LCL	None
8	Oral SCC IV	L	None
9	Osteosarcoma	LC	Exophytic tumour
10	Oral SCC IV	L	Exophytic tumour
11	Chronic osteomyelitis	L	Pathological fracture
12	Oral SCC III	LC	No distortion
13	Osteoradionecrosis	LC	Pathological fracture
14	Ameloblastoma	LCL	Exophytic tumour
15	Sclerosing osteomyelitis	H	No distortion
16	Oral SCC III	L	No distortion
17	Ameloblastoma	H	Exophytic tumour
18	Oral SCC IV	LC	Exophytic tumour
19	Oral SCC II	L	No distortion
20	Osteoradionecrosis	LC	Pathological fracture

Cases 1–10 were planned conventionally, and cases 11–20 by computer-assisted surgery and rapid prototype modelling. SCC = squamous cell carcinoma. Plate profile was 2.0 in cases 1–10, 2.7 in cases 11–16, and 2.4 in cases 17–20.

<sup>a</sup> L = lateral segment of any length minus the condyle; H = lateral segment of any length including the condyle; C = the central segment from canine to canine; and any combinations of these are possible.

Epidemiological variables and those that might influence the analysis of operating time, were analysed. These included the type and site of the mandibular defect (as defined by Jewer et al.<sup>13</sup>), final histological diagnoses, morphological distortion of the mandibular contour, and the profile of the plate. Operative and postoperative complications, exposure of the titanium plate, mouth opening, postoperative position of the condyle, final dental occlusion, lip closure competence of lip closure, and duration of stay in hospital were recorded.

Continuous data, reported as mean (SD), were compared using the unpaired *t* test if the data were normally distributed (age, duration of stay in hospital and total operation time), and the Mann–Whitney *U* test if they were not (reconstruction time). Categorical data of the variables sex, type of mandibular defect, histological diagnosis, distortion of the mandibular contour and complications, were compared using the chi square test or Fisher's exact test as appropriate. All the tests were two-tailed, and probabilities of less than 0.05 were accepted as significant (Figs. 1 and 2).

## Results

The total group comprised 12 men and 8 women. The pre-operative, 3-dimensional planning group included 5 women and 5 men whose mean age was 47 (14) years. The control group included 7 men and 3 women whose mean age was 64 (13) years. The diagnoses in each group are shown in Table 1.

Postoperative complications are shown in Table 2. We found significant differences between the groups for dental malocclusion ( $p=0.02$ ) and exposure of the titanium plate

( $p=0.009$ ), which were more common in the conventional (control) group.

The duration of hospital stay is shown in Table 3, and total operating time and reconstruction times in Table 4.

## Discussion

Operations for mandibular reconstruction have changed appreciably since the introduction of free flaps, and are far more successful since the introduction of CAD and RPM



Fig. 1. Acrylic resin mandibular model. The mandibular resection and evaluation of the defect are reproduced in the 3-dimensional model. The preoperatively-contoured, custom-made, titanium plates match the mandibular contour.



Fig. 2. Modelling of the segments of the free flap with the soft tissue component to the titanium plate still attached to the vascular pedicle. The 3-dimensional model is used to check the position of the flap.

Table 2

Complications in patients who had mandibular reconstruction with computer-assisted preoperative planning with rapid prototype modelling and precontoured titanium plates, and those who had conventional surgical planning. Data are number (%) of patients ( $n = 10$  in each group).

Complication	Computer-assisted	Conventional	<i>p</i> value
Seroma	30	20	0.61
Infection	20	30	0.61
Haematoma	10	10	1.0
Fistula	0	30	0.06
Failure of flap			
Partial	0	10	0.30
Total	0	10	0.30
Microvascular suture review	10	10	1.0
Luxation of condyle	0	10	0.30
Malocclusion	0	40	0.03
Exposure of titanium plate	0	50	0.009
Limited mouth opening	10	10	1.0
Incompetence of lip	10	10	1.0

Table 3

Duration of stay in hospital (days) ( $n = 10$  in each group).

Type of planning	Duration of stay (days)	<i>p</i> value
Computer-assisted	18 (8)	0.58
Conventional	16 (6)	

for surgical planning.<sup>14–17</sup> This new technology helps the surgical team to understand the steps of the reconstructive procedure better, and to focus on achieving optimal shaping of the bony flap. The main objectives remain accurate

Table 4

Total operating and reconstruction times ( $n = 10$  in each group).

Operating times (min)	Computer-assisted	Conventional	<i>p</i> value
Reconstruction time	135 (37)	176 (58)	0.04
Total	357 (95)	421 (91)	0.14

final results in terms of mandibular contour and symmetry for facial aesthetics and function.<sup>18</sup>

The value of RPM in craniomaxillofacial surgery has been extensively described in previous studies.<sup>2,19–21</sup> It is sufficiently accurate to be recommended for prebending reconstruction plates,<sup>2</sup> and when there are appreciable distortions of the facial skeleton that prevent it serving as a template for the titanium plates, computed digital mirroring of the opposite side can overcome the problem.<sup>12</sup> This surgical planning can improve mandibular microvascular reconstruction surgery by significantly reducing operating time.<sup>7,8,22</sup>

We used RPM and CAD to study the mandibular defect, to obtain cutting guides, and to contour the titanium plates preoperatively to reduce operating time and to avoid the time-consuming plate-bending procedures during the operation. The precontoured, custom-made titanium plates can also be used to guide the osteotomies for the fibular flap and for segmental modelling of the fibular flap to the plate when it is being raised. The flap is then transported fixed to the titanium plate to fit into the mandibular defect.<sup>21</sup>

Characteristics of the patients were analysed to preclude their influence on the final outcomes. We found no difference in terms of duration of stay in hospital or in the incidence of postoperative complications, except for dental malocclusion and exposure of titanium plates.

We found a significant reduction of 42 min in the amount of operating time taken for reconstruction. This can be attributed to the time required to bend the titanium plate during the operation in the control group. Lethaus et al. reported that the mean time that it took to prebend a plate over the 3-dimensional model was 0.42 h, which is the minimum reduction in time in the operating theatre regarded as valuable.<sup>23</sup> They also reported this time to be sufficient to counterbalance the increased costs of planning and rapid prototyping. A significant reduction of 1.7 h in the total operating time for procedures that usually last 8–10 h was described by Hanasono and Skoracki in a series of 38 patients.<sup>8</sup>

Reducing the duration of an operation not only improves the patient's outcome and reduces the incidence of complications such as infection or venous thromboembolism, but it also reduces costs.<sup>5</sup> The operation is reported to be the most important cost during preoperative care.<sup>24</sup> This is important because of the costs of RPM and the titanium plate, which can range from €1500 to €3000, depending on the case. Reducing operating time might help to justify or mitigate the financial cost of this type of surgical planning.

More important than costs are the final outcomes and the patients' quality of life. We think that CAD and RPM provide reconstructive surgeons with a way to improve final results of mandibular reconstruction, reduce operating time, and achieve better results for the patient.

The quality of life of patients treated by this method should be analysed to add support to this type of surgical planning.

We conclude that preoperative planning using CAD and RPM can be used to increase the accuracy of microvascular mandibular reconstruction, simplify the operation, and to



increase efficiency. This is evaluated in terms of how much operating time can be reduced, which benefits patients who have microsurgical reconstructions.<sup>3,25</sup> CAD, together with RPM, have important roles in the current and future evolution of reconstructive surgery, particularly of the head and neck. We think that this technology will continue to improve the reconstructive planning procedures and results that might help to improve patients' quality of life.

### Conflict of interest

We have no conflicts of interest.

### Ethics statement/confirmation of patients' permission

The Ethics Committee approved the study. All patients gave written consent to their inclusion in the study.

### References

- Derand P, Hirsch JM. Virtual bending of mandibular reconstruction plates using a computer-aided design. *J Oral Maxillofac Surg* 2009;**67**:1640–3.
- Cohen A, Laviv A, Berman P, et al. Mandibular reconstruction using stereolithographic 3-dimensional printing modeling technology. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2009;**108**:661–6.
- Kernan BT, Wimsatt III JA. Use of a stereolithography model for accurate, preoperative adaptation of a reconstruction plate. *J Oral Maxillofac Surg* 2000;**58**:349–51.
- Erickson DM, Chance D, Schmitt S, et al. An opinion survey of reported benefits from the use of stereolithographic models. *J Oral Maxillofac Surg* 1999;**57**:1040–3.
- Haridas M, Malangoni MA. Predictive factors for surgical site infection in general surgery. *Surgery* 2008;**144**:496–503.
- Modabber A, Legros C, Rana M, et al. Evaluation of computer-assisted jaw reconstruction with free vascularized fibular flap compared to conventional surgery: a clinical pilot study. *Int J Med Robot* 2012;**8**:215–20.
- Modabber A, Gerressen M, Stiller MB, et al. Computer-assisted mandibular reconstruction with vascularized iliac crest bone graft. *Aesthet Plast Surg* 2012;**36**:653–9.
- Hanasono MM, Skoracki RJ. Computer-assisted design and rapid prototype modeling in microvascular mandible reconstruction. *Laryngoscope* 2013;**123**:597–604.
- Marchetti C, Bianchi A, Mazzoni S, et al. Oromandibular reconstruction using a fibula osteocutaneous free flap: four different “preplating” techniques. *Plast Reconstr Surg* 2006;**118**:643–51.
- Sinn DP, Cillo Jr JE, Miles BA. Stereolithography for craniofacial surgery. *J Craniofac Surg* 2006;**17**(5):869–75.
- Choi JY, Choi JH, Kim NK, et al. Analysis of errors in medical rapid prototyping models. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2002;**31**:23–32.
- Lee JW, Fang JJ, Chang LR, et al. Mandibular defect reconstruction with the help of mirror imaging coupled with laser stereolithographic modeling technique. *J Formos Med Assoc* 2007;**106**:244–50.
- Jewer DD, Boyd JB, Manktelow RT, et al. Orofacial and mandibular reconstruction with the iliac crest free flap: a review of 60 cases and a new method of classification. *Plast Reconstr Surg* 1989;**84**:391–405.
- Hidalgo DA. Fibula free flap: a new method of mandible reconstruction. *Plast Reconstr Surg* 1989;**84**:71–9.
- Goto M, Katsuki T, Noguchi N, et al. Surgical simulation for reconstruction of mandibular bone defects using photocurable plastic skull models: report of three cases. *J Oral Maxillofac Surg* 1997;**55**:792–880.
- Ueda KT, Tajima S, Tanaka Y, et al. Mandibular reconstruction using computer-generated three-dimensional solid models. *J Reconstr Microsurg* 1994;**10**:291–7.
- Cordeiro PG, Hidalgo DA. Conceptual considerations in mandibular reconstruction. *Clin Plast Surg* 1995;**22**:61–9.
- Roser SM, Ramachandra S, Blair H, et al. The accuracy of virtual surgical planning in free fibula mandibular reconstruction: comparison of planned and final results. *J Oral Maxillofac Surg* 2010;**68**:2824–32.
- Eckardt A, Swennen GR. Virtual planning of composite mandibular reconstruction with free fibula bone graft. *J Craniofac Surg* 2005;**16**:1137–40.
- Liu XJ, Gui L, Mao C, et al. Applying computer techniques in maxillofacial reconstruction using a fibula flap: a messenger and an evaluation method. *J Craniofac Surg* 2009;**20**:372–7.
- Moro A, Cannas R, Boniello R, et al. Techniques on modeling the vascularized free fibula flap in mandibular reconstruction. *J Craniofac Surg* 2009;**20**:1571–3.
- Hirsch DL, Garfein ES, Christensen AM, et al. Use of computer-aided design and computer-aided manufacturing to produce orthognathically ideal surgical outcomes: a paradigm shift in head and neck reconstruction. *J Oral Maxillofac Surg* 2009;**67**:2115–22.
- Lethaus B, Poort L, Bockmann R, et al. Additive manufacturing for microvascular reconstruction of the mandible in 20 patients. *J Craniofac Surg* 2012;**40**:43–6.
- Macario A. What does one minute of operating room time cost? *J Clin Anesth* 2010;**22**:233–6.
- Cunningham Jr LL, Madsen MJ, Peterson G. Stereolithographic modeling technology applied to tumor resection. *J Oral Maxillofac Surg* 2005;**63**:873–8.

# Tissue-Engineered Oral Mucosa Grafts for Intraoral Lining Reconstruction of the Maxilla and Mandible With a Fibula Flap

Ramón Sieira Gil, MD,\* Carles Martí Pagés, MD, PhD,† Eloy García Díez, MD,‡  
Sara Llames, PhD,§ Ada Ferrer Fuertes, MD,|| and Jesús Lopez Vilagran, DDS¶

**Purpose:** Many types of soft tissue grafts have been used for grafting or prelaminating bone flaps for intraoral lining reconstruction. The best results are achieved when prelaminating free flaps with mucosal grafts. We suggest a new approach to obtain keratinized mucosa over a fibula flap using full-thickness, engineered, autologous oral mucosa.

**Patients and Methods:** We report on a pilot study for grafting fibula flaps for mandibular and maxilla reconstruction with full-thickness tissue-engineered autologous oral mucosa. We describe 2 different techniques: prelaminating the fibula flap and second-stage grafting of the fibula after mandibular reconstruction. Preparation of the full-thickness tissue-engineered oral mucosa is also described.

**Results:** The clinical outcome of the tissue-engineered intraoral lining reconstruction and response after implant placement are reported. A peri-implant granulation tissue response was not observed when prelaminating the fibula, and little response was observed when intraoral grafting was performed.

**Conclusion:** Tissue engineering represents an alternative method by which to obtain sufficient autologous tissue for reconstructing mucosal oral defects. The full-thickness engineered autologous oral mucosa offers definite advantages in terms of reconstruction planning, donor site morbidity, and quality of the intraoral soft tissue reconstruction, thereby restoring native tissue and avoiding peri-implant tissue complications.

© 2015 American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons  
*J Oral Maxillofac Surg* 73:195.e1-195.e16, 2015

Reconstruction of maxillofacial defects with the fibula free flap is a well-described technique.<sup>1,2</sup> The fibula provides a long area of bone that can be contoured to reconstruct almost any type of maxillary or mandibular defect. Fibula bone supports osseointegrated implants, and a soft tissue component can be raised with the

bone flap for the intraoral lining.<sup>2,3</sup> The flexor hallucis longus muscle, the soleus muscle, or a skin paddle have been most commonly used for the intraoral lining.

When osseointegrated implants are used for dental rehabilitation, several problems have been observed with the soft tissue lining of the free flap for the

\*Staff Surgeon, Oral and Maxillofacial Surgery Unit, Department of Plastic and Maxillofacial Surgery, University Hospital Clínic, Barcelona University, Barcelona, Spain.

†Staff Surgeon, Oral and Maxillofacial Surgery Unit, Department of Plastic and Maxillofacial Surgery, University Hospital Clínic, Barcelona University, Barcelona, Spain.

‡Staff surgeon, Oral and Maxillofacial Surgery Unit, Department of Pediatric Surgery, University Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona University, Esplugues de Llobregat, Barcelona, Spain.

§Attending physician, El Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras U714, Unidad de Cultivos Celulares e Ingeniería Tisular, Centro Comunitario de Sangre y Tejidos del Principado de Asturias, Oviedo, Spain.

||Staff Surgeon, Oral and Maxillofacial Surgery Unit, Department of Plastic and Maxillofacial Surgery, University Hospital Clínic, Barcelona University, Barcelona, Spain.

¶Attending dentist, Clínica Vilagran, Private Dental Practice, Badalona, Barcelona, Spain.

Address correspondence and reprint requests to Dr Sieira Gil: Oral and Maxillofacial Surgery Unit, Department of Plastic and Maxillofacial Surgery, Hospital Universitario Clínic Barcelona, Barcelona University, Escala 4, 2ª Planta, C/ Villarroel, 170, Barcelona 08036, Spain; e-mail: [rsieira@clinic.ub.edu](mailto:rsieira@clinic.ub.edu)

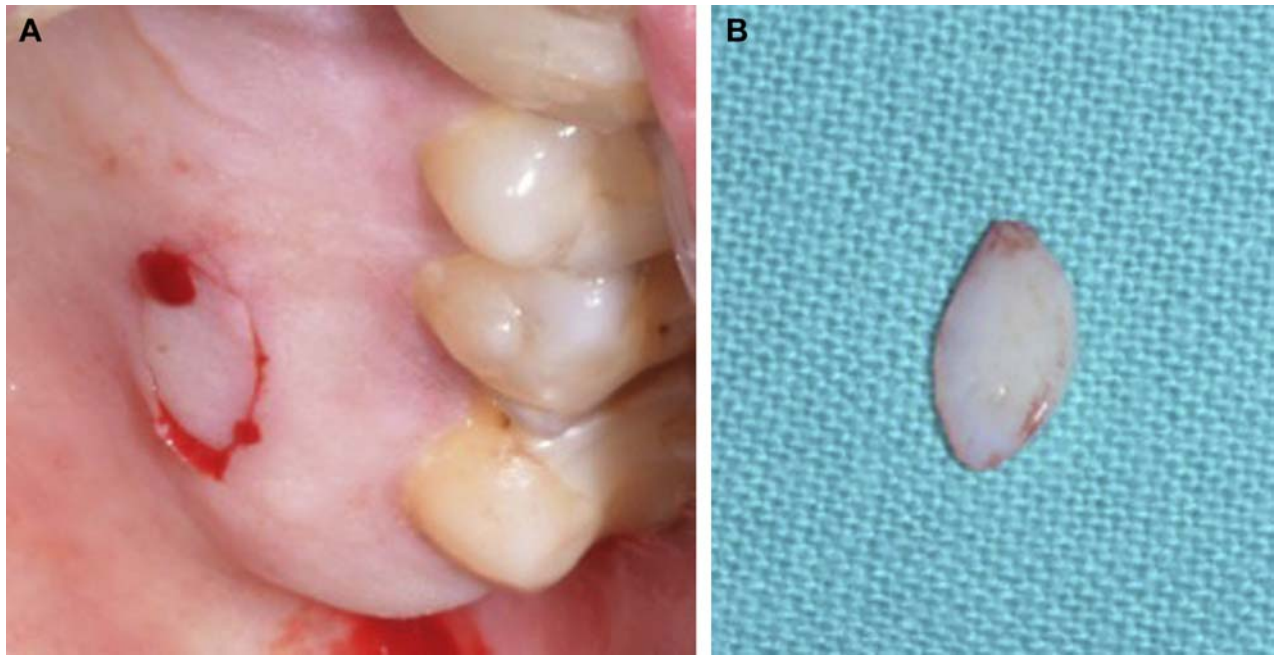
Received July 23 2014

Accepted September 2 2014

© 2015 American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons  
0278-2391/14/01412-8

<http://dx.doi.org/10.1016/j.joms.2014.09.001>





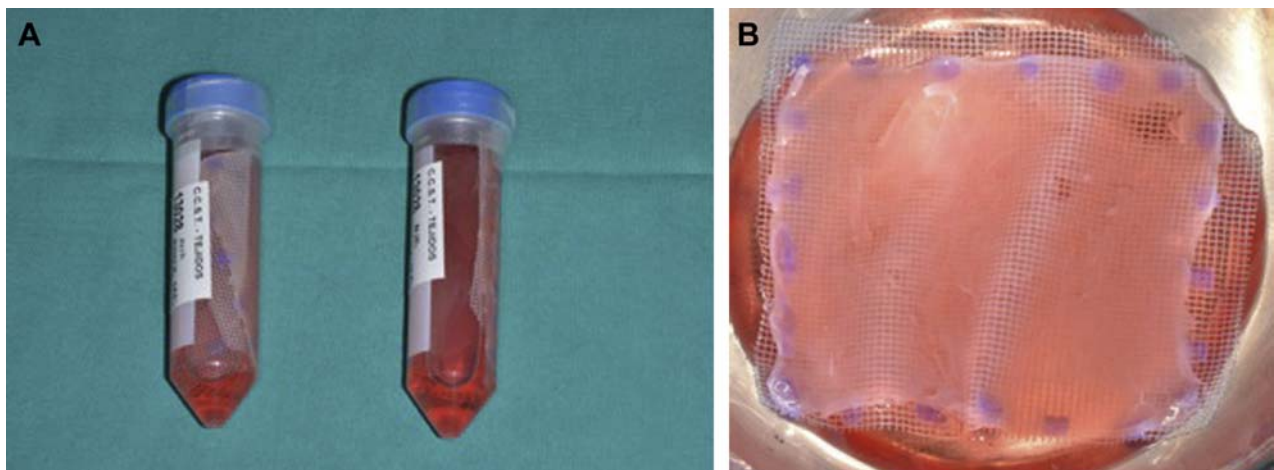
**FIGURE 1.** (A) Keratinized palatal mucosa donor site. (B) Tissue specimen taken from the palatal mucosa for tissue engineering.

*Sieira Gil et al. Tissue-Engineered Oral Mucosa in Jaw Reconstruction. J Oral Maxillofac Surg 2015.*

intraoral defect. Using a skin paddle to restore the oral mucosa will result in tissue that is usually too bulky and will require debulking before or after placement of the osseointegrated implants. Even after debulking, soft tissue complications such as a hyperplastic or an inflammatory response of the skin and subcutaneous tissues around the implant abutments with the formation of a granulomatous tissue can cause pain and bleeding.<sup>4,5</sup> Similar problems have been observed

when the muscle is used. Muscular cuff transition to metaplastic oral mucosa becomes nonkeratinized oral mucosa. However, the ideal oral lining for future osseointegrated dental implant placement would be a fully keratinized oral mucosa. The hard surface of the keratinized mucosa is inflexible, tough, resistant to abrasion, and tightly bound to the underlying tissue.

Tissue engineering opens the possibility of growing living tissue in vitro for grafting. Several attempts have



**FIGURE 2.** (A) The two 50-mL tubes with Dulbecco's memorial Eagle medium containing the full-thickness tissue-engineered mucosa sent back to our department after 3 weeks. (B) The full-thickness tissue-engineered mucosa displayed with the transport gauze, before placement in the recipient site, or in the fibula for flap prelamination.

*Sieira Gil et al. Tissue-Engineered Oral Mucosa in Jaw Reconstruction. J Oral Maxillofac Surg 2015.*

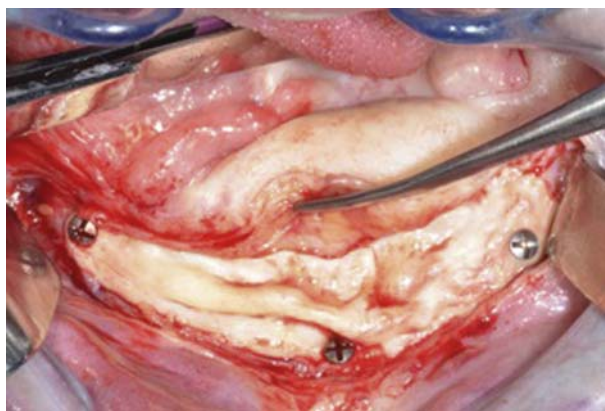


**FIGURE 3.** Intraoral view of the fibula flap skin island used for intraoral reconstruction.

*Sieira Gil et al. Tissue-Engineered Oral Mucosa in Jaw Reconstruction. J Oral Maxillofac Surg 2015.*

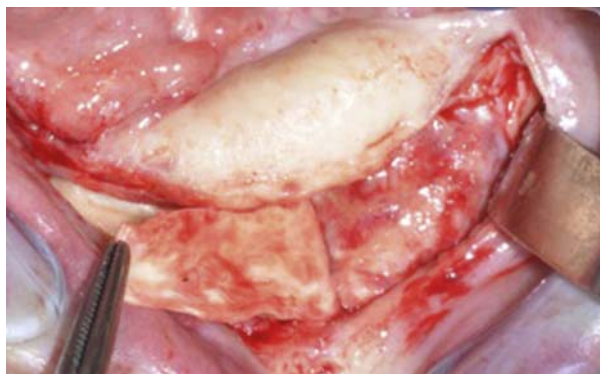
been made to transplant tissue-engineered oral mucosa in reconstructive procedures.<sup>6,7</sup> Good clinical results have been achieved using grafts of tissue-engineered complete autologous oral mucosa equivalents to reconstruct soft tissue defects in the oral cavity.<sup>8,9</sup>

In the present report, we report a pilot study of 2 different cases. The first case consisted of grafting a full-thickness engineered autologous oral mucosa in the periosteum of a fibula flap used for mandibular reconstruction for a patient diagnosed with central mucoepidermoid carcinoma of the mandible. Segmental mandibulectomy, bilateral lymphadenectomy, and primary reconstruction were performed.



**FIGURE 4.** Elevated skin island and the Gore-Tex membrane covering the tissue-engineered oral mucosa grafted 3 weeks before exposure.

*Sieira Gil et al. Tissue-Engineered Oral Mucosa in Jaw Reconstruction. J Oral Maxillofac Surg 2015.*



**FIGURE 5.** Removal of the synthetic membrane.

*Sieira Gil et al. Tissue-Engineered Oral Mucosa in Jaw Reconstruction. J Oral Maxillofac Surg 2015.*

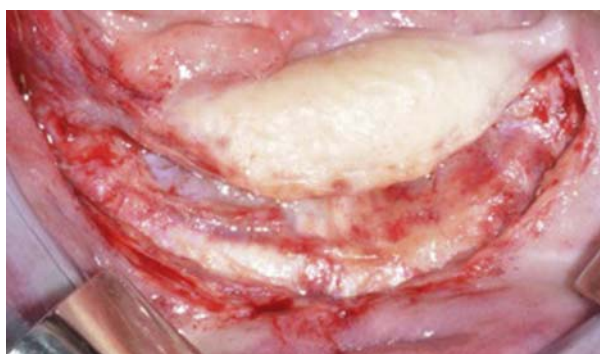
Engineered oral mucosa grafting of the fibula flap was performed during the second stage.

For the second case, the same type of autologous, full-thickness, engineered oral mucosa was used to prelamine a fibula flap. Microvascular maxillary reconstruction of the alveolar ridge was performed in an extreme atrophic maxilla case. The main objective of this tissue-engineering procedure was to restore the native keratinized mucosa for osseointegrated implant placement in reconstructive surgery.

## Patients and Methods

### PATIENT 1

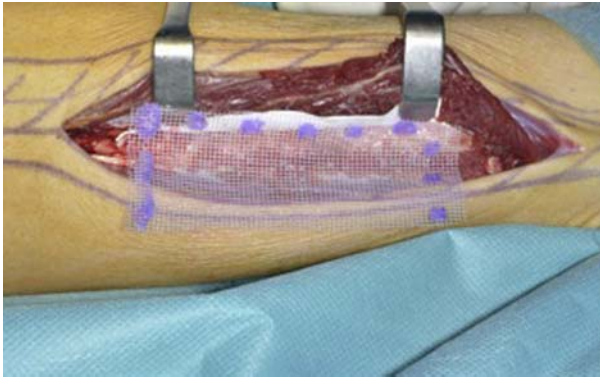
A 49-year-old man was treated for a high-grade central mucoepidermoid carcinoma of the mandible. In March 2011, central and lateral right (LC) mandibulectomy<sup>10</sup> and bilateral cervical lymphadenectomy were performed. A left fibula flap was harvested for primary mandibular reconstruction, resurfacing the



**FIGURE 6.** Macroscopic view of the new keratinized oral mucosa attached to the fibula flap.

*Sieira Gil et al. Tissue-Engineered Oral Mucosa in Jaw Reconstruction. J Oral Maxillofac Surg 2015.*





**FIGURE 7.** Prelamination of the fibula flap, after detaching the peroneus muscles.

*Sieira Gil et al. Tissue-Engineered Oral Mucosa in Jaw Reconstruction. J Oral Maxillofac Surg 2015.*

intraoral defect with the cutaneous component of the flap. The patient received postoperative radiotherapy, completing a total of 50 Gy. Clinical follow-up was continued for 2 years, with no clinical or radiologic signs of relapse until March 2013, when a fixed prosthesis for dental rehabilitation was planned.

For this patient, we planned to graft over the flap periosteum, a tissue-engineered, full-thickness oral mucosa grown from an autologous palatal mucosa tissue specimen. The objective was to restore a keratinized oral mucosa over the flap and place dental implants in a native environment.

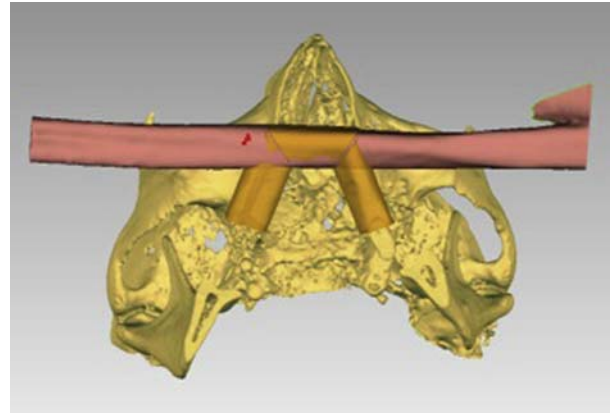
#### PATIENT 2

A 53-year-old woman was referred to our institution in 2012. The patient reported a history of several previous attempts at dental rehabilitation of the maxilla,



**FIGURE 8.** The tissue-engineered oral mucosa placed over the periosteum and covered.

*Sieira Gil et al. Tissue-Engineered Oral Mucosa in Jaw Reconstruction. J Oral Maxillofac Surg 2015.*



**FIGURE 9.** STL image of the computer-assisted surgical planning showing positioning and segmentation of the fibula for maxillary bone reconstruction.

*Sieira Gil et al. Tissue-Engineered Oral Mucosa in Jaw Reconstruction. J Oral Maxillofac Surg 2015.*

including implant placement and a sandwich Le Fort technique. The physical examination revealed complete edentulism and severe soft and bone tissue atrophy, graded as a class VI maxillomandibular atrophy.<sup>11</sup> One dental implant remained in the right posterior maxilla, and three in the left maxilla. These implants were not osseointegrated, and the patient wore a removable denture in the maxilla.

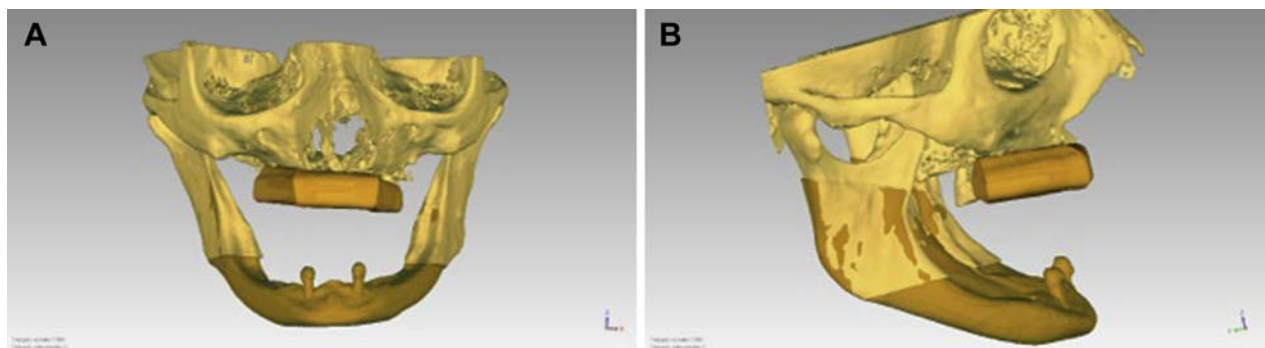
In the mandible, the patient wore an implant-retained overdenture over 2 implants placed in the mandibular symphysis. Routine imaging with panoramic radiography, cephalography, and computed tomography (CT) were performed to study the atrophic maxilla and mandible. A 3-dimensional (3D) intraoral scanner (TRIOS, 3Shape, Copenhagen, Denmark) was used to study the soft tissue defect characteristics for surgical planning and future dental rehabilitation.

Maxillary reconstruction with a full-thickness, engineered, autologous oral mucosa prelaminated fibula flap was chosen as the treatment method. With consideration of previous experience and published data, surgical planning and tissue engineering began in January 2013.

Both patients provided written informed consent, and the hospital ethics committee approved the procedures.

#### SOURCES OF CELLS FOR CULTURE FROM ORAL MUCOSA BIOPSY

To obtain keratinocytes and fibroblasts to tissue engineer the oral mucosa,<sup>12,13</sup> a 5-mm<sup>2</sup> tissue specimen, was harvested from the palatal mucosa of both patients. The specimen was sent to the Tissue Engineering Unit in Oviedo, Asturias (Centro Comunitario



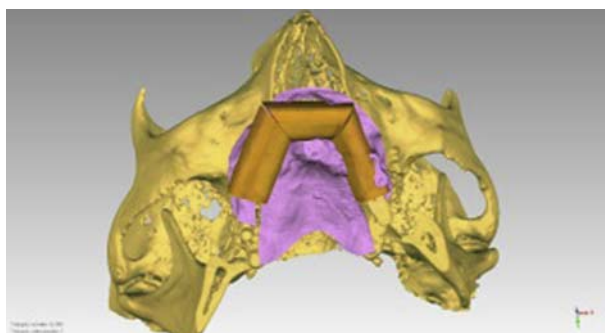
**FIGURE 10.** (A) STL image, anterior view, of the computer-assisted planning for middle line alignment of the flap. (B) STL image, lateral view, of the computer-assisted planning for anteroposterior position of the flap in relation to the mandible.

*Sieira Gil et al. Tissue-Engineered Oral Mucosa in Jaw Reconstruction. J Oral Maxillofac Surg 2015.*

de Sangre y Tejidos del Principado de Asturias). The tissue was minced and enzymatically digested with collagenase solution (2 mg/mL; Sigma-Aldrich, St Louis, MO) for 1.5 to 3 hours. After collagenase digestion, the solution was centrifuged at  $400\times$  for 10 minutes. The pellet was resuspended in fibroblast culture medium (Dulbecco's modified Eagle's medium [DMEM], Gibco, Paisley, UK, supplemented with 10% fetal calf serum [FCS], Gibco, Auckland, NZ). The remaining skin fragments were then digested with trypsin (0.05%)/ethylenediaminetetraacetic acid (0.02%; Lonza, Verviers, Belgium) (T/E) for 30 to 60 minutes. The removed T/E was centrifuged at  $400\times$  for 10 minutes. Two more trypsin digestions were performed for 30 minutes each on the undigested tissue pellet. The pellets were then resuspended in keratinocyte culture medium.

#### FIBROBLAST CULTURE

The cells obtained from collagenase digestion were seeded ( $1 \times 10^5/\text{cm}^2$ ) using fibroblast culture medium



**FIGURE 11.** Superimposed image of the intraoral computed tomography (CT) scan and the bone CT reconstruction for flap position planning.

*Sieira Gil et al. Tissue-Engineered Oral Mucosa in Jaw Reconstruction. J Oral Maxillofac Surg 2015.*

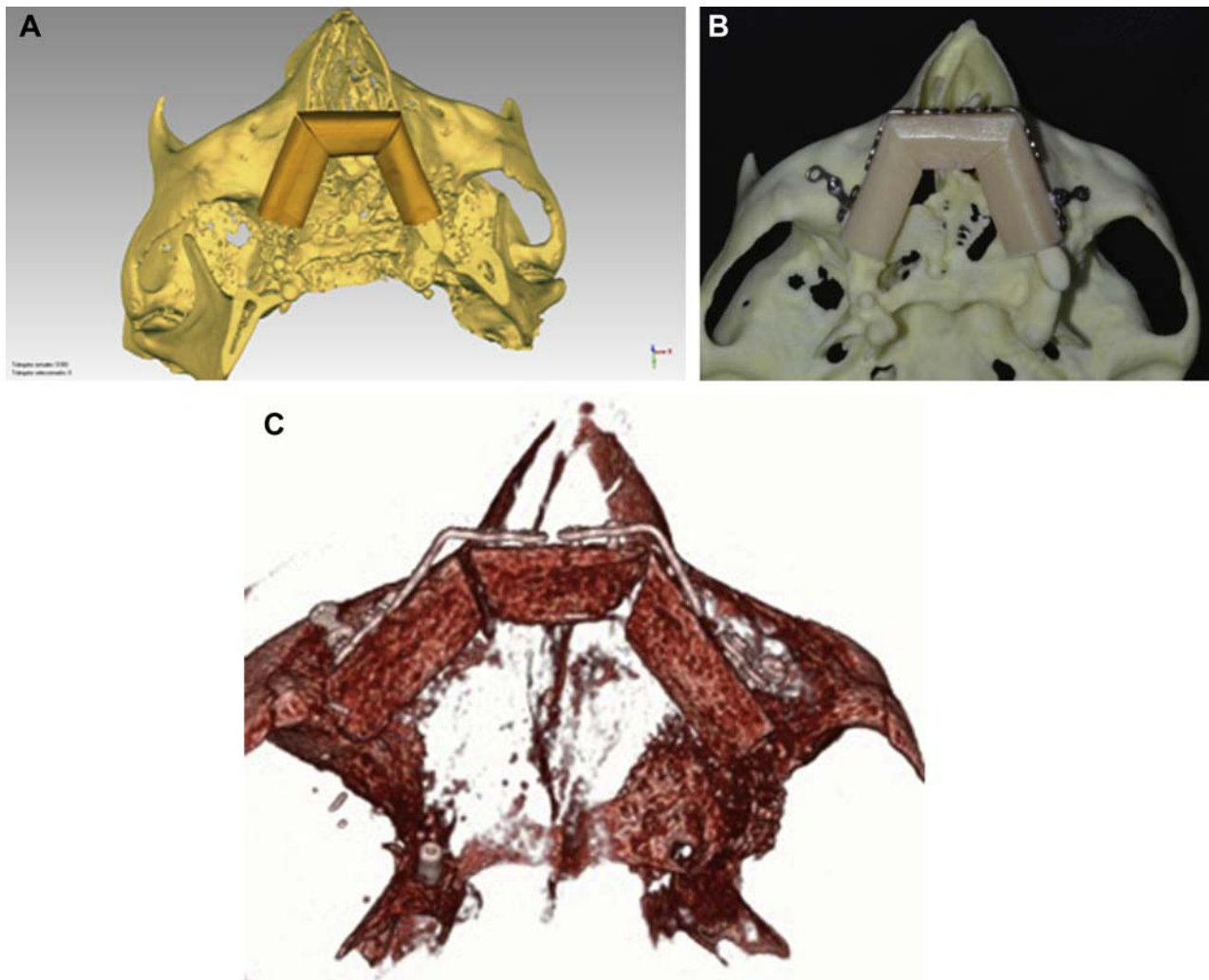
(primary fibroblast culture) and maintained at  $37^\circ\text{C}$  in a 5% carbon dioxide incubator. When an increase in the fibroblast-like cells was observed, secondary cultures were prepared. The cells were seeded to yield a twofold increase in surface. The secondary culture was maintained until keratinocyte subconfluence was achieved. The fibroblasts were then detached from the flask by T/E treatment and used to generate the plasma-based and fibroblast scaffold and frozen for later use.

#### KERATINOCYTE CULTURE

The cells obtained from trypsin digestion, as described, were seeded ( $2.5 \times 10^4$  cells/ $\text{cm}^2$ ) in the presence of  $1 \times 10^5/\text{cm}^2$  lethally irradiated 3T3 cells (European Collection of Animal Cell Culture, no. 85022108) and cultured using the method initially described by Rheinwald and Green in 1975.<sup>14</sup> The keratinocyte culture medium was a mixture of DMEM (Gibco)/Ham F-12 (Gibco) supplemented with 10% FCS (Gibco), epidermal growth factor (Austral Biologicals, San Ramon, CA), insulin (Sigma-Aldrich), cholera toxin (Sigma-Aldrich), hydrocortisone (Sigma-Aldrich), triiodothyronine (Sigma-Aldrich), and adenine (Sigma-Aldrich), as previously described.<sup>15</sup> Subconfluent primary keratinocyte cultures were treated with T/E and propagated on the engineered plasma-based scaffold and frozen for later use.

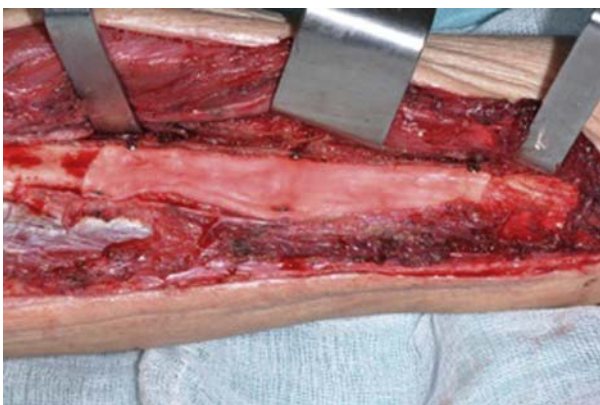
#### PREPARATION OF PLASMA-BASED AND FIBROBLAST SCAFFOLD

A plasma-based scaffold filled with fibroblasts was used as a submucosal component of the bio-engineered oral mucosa in a manner similar to that previously reported by our group for skin<sup>15,16</sup> (patent numbers PCT/ES 2002/00087, WO 2002/072800). Fresh frozen plasma was obtained from voluntary donors at the local blood bank (Centro



**FIGURE 12.** (A) Computed-aided design (CAD) surgical plan simulation showing inferior view of the fibula flap positioning. (B) Rapid prototype modelling (RPM) of the maxilla and the flap for intraoperative use as templates, with the preoperatively bent titanium plates. (C) Three-dimensional CT image reconstruction of the patient after maxillary reconstruction. Comparison can be made to the RPM and CAD simulation.

*Sieira Gil et al. Tissue-Engineered Oral Mucosa in Jaw Reconstruction. J Oral Maxillofac Surg 2015.*

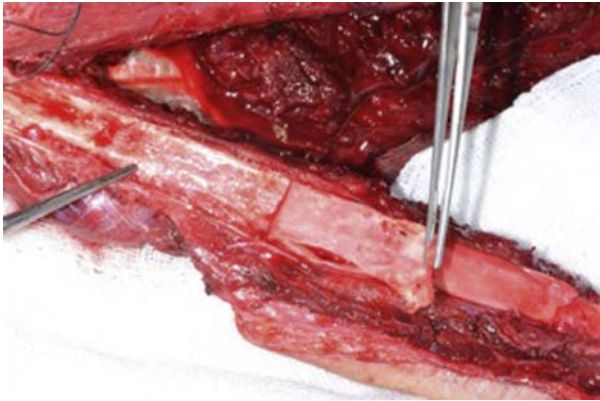


**FIGURE 13.** Prelaminated fibula flap harvesting.

*Sieira Gil et al. Tissue-Engineered Oral Mucosa in Jaw Reconstruction. J Oral Maxillofac Surg 2015.*

Comunitario de Sangre y Tejidos del Principado de Asturias). The plasma was assessed for the fibrinogen concentration using a homeostasis testing system (ACL Top 700, Instrumentation Laboratory, Bedford, MA). A total of 45 to 55 mg of fibrinogen was used to synthesize the plasma-based scaffold. Next,  $5 \times 10^4$  cultured fibroblasts were resuspended in the appropriate quantity of plasma containing 20 mg of tranexamic acid (Amchafibrin, Rotthafarm Madaus, Barcelona, Spain). Finally, 4 mL of 1%  $\text{CaCl}_2$  (Sigma-Aldrich) was added to initiate the coagulation of the mixture. The mixture was placed in a tissue culture flask ( $75 \text{ cm}^2$ ) and allowed to solidify at  $37^\circ\text{C}$  in a 5% carbon dioxide incubator for 30 minutes. Once the plasma-based fibroblast-containing scaffold had clotted, it was covered with culture medium. When the primary





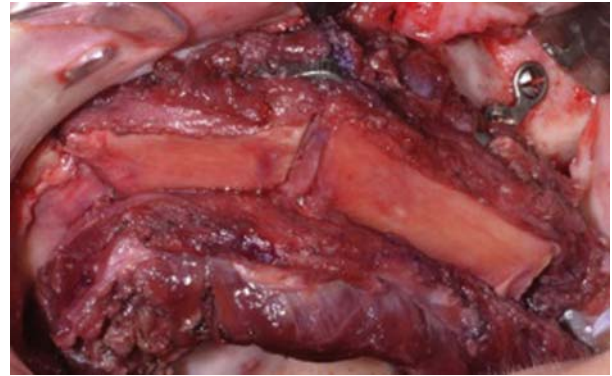
**FIGURE 14.** Removal of the membrane and exposure of the tissue-engineered oral mucosa.

*Sieira Gil et al. Tissue-Engineered Oral Mucosa in Jaw Reconstruction. J Oral Maxillofac Surg 2015.*

culture of keratinocytes had reached confluence, the cells were detached and seeded over the plasma-based scaffold surface at a density of  $25 \times 10^3$  cells/cm<sup>2</sup>.

#### PREPARATION OF FULL-THICKNESS TISSUE-ENGINEERED ORAL MUCOSA FOR FLAP GRAFTING AND PRELAMINATION

Once the mucosal keratinocytes were confluent over the plasma-based scaffold, the full-thickness, tissue-engineered mucosa was prepared for grafting, as previously described by Meana et al.<sup>17</sup> and Peña et al.<sup>12</sup> The culture flask was opened, the culture medium removed, and the bioengineered mucosa fixed to nonpetroleum gauze using Histoacryl (B. Braun, Melsungen, Germany).<sup>17</sup> The tissue-engineered mucosa was manually detached from the culture flask us-



**FIGURE 16.** Detail of the keratinized full-thickness oral mucosa.

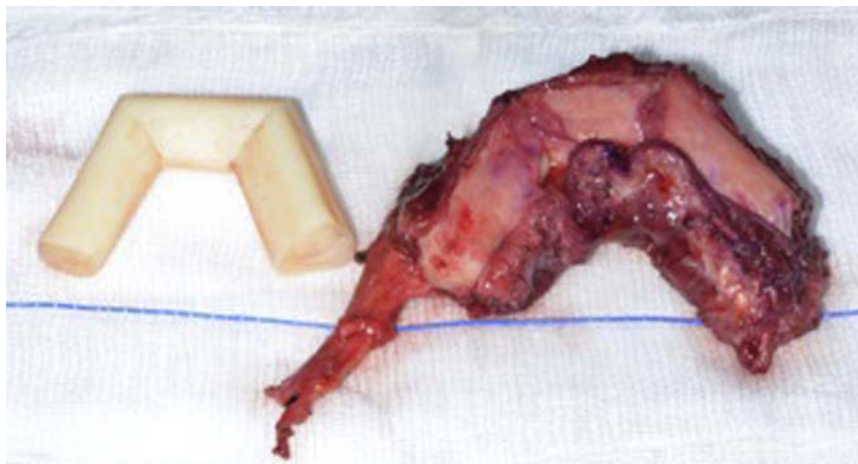
*Sieira Gil et al. Tissue-Engineered Oral Mucosa in Jaw Reconstruction. J Oral Maxillofac Surg 2015.*

ing a plastic spatula, rolled up, and placed in a 50-mL tube with DMEM and sent to the maxillofacial surgery department at the Hospital Clinic Barcelona (Figs 1, 2).

#### CASE 1: DESCRIPTION OF SURGICAL PROCEDURE FOR FIBULA FLAP TISSUE-ENGINEERED ORAL MUCOSA GRAFTING

For the first case, a surface of  $1.5 \times 10$  cm of engineered mucosa was grafted over the periosteum of the fibula flap with the patient under local anesthesia and mild sedation. The intraoral skin island was partially elevated, and the tissue-engineered oral mucosa graft was placed over the periosteum of the fibula. The graft was placed on the buccal side of the fibula, where the implants were planned to be placed in a posterior surgical procedure.

The graft was covered and protected by a synthetic membrane (Gore-Tex, W. L. Gore & Associates, Newark, DE) to prevent tissue adhesion to the graft.



**FIGURE 15.** Flap contouring and rapid prototype modelling (RPM) template.

*Sieira Gil et al. Tissue-Engineered Oral Mucosa in Jaw Reconstruction. J Oral Maxillofac Surg 2015.*



**FIGURE 17.** Case 1, preoperative facial front view.

*Sieira Gil et al. Tissue-Engineered Oral Mucosa in Jaw Reconstruction. J Oral Maxillofac Surg 2015.*

This membrane was fixed to the bone using three 4-mm-length maxDrive screws (2.0-mm Mini Trauma System, KLS Martin, Germany).

A second surgical procedure was performed 8 weeks later to raise the skin island and remove the excess skin island and Gore-Tex membrane (W. L. Gore & Associates). At this point, the mucosal graft was attached to the periosteum and was ready for implant placement with sufficient attached and keratinized oral mucosa. Osseointegrated implants (Mis Seven Dental Implant, Mis Implants Technologies Ltd.) were placed at this stage of the treatment (Figs 3 to 6).



**FIGURE 18.** Case 1, preoperative intraoral view.

*Sieira Gil et al. Tissue-Engineered Oral Mucosa in Jaw Reconstruction. J Oral Maxillofac Surg 2015.*



**FIGURE 19.** Case 1, 2-year postoperative facial front view.

*Sieira Gil et al. Tissue-Engineered Oral Mucosa in Jaw Reconstruction. J Oral Maxillofac Surg 2015.*

#### CASE 2: DESCRIPTION OF THE SURGICAL PROCEDURE FOR TISSUE-ENGINEERED ORAL MUCOSA PRELAMINATED FIBULA FLAP

For the second case, the first surgery consisted of prelaminating the right fibula with the full-thickness, tissue-engineered mucosa obtained from the patient palatal mucosa. A vascular CT scan was performed to study the vessels of the inferior extremities. Because



**FIGURE 20.** Case 1, postoperative intraoral view with the final fixed hybrid prosthesis.

*Sieira Gil et al. Tissue-Engineered Oral Mucosa in Jaw Reconstruction. J Oral Maxillofac Surg 2015.*



**FIGURE 21.** Case 1, initial panoramic of the central mucoepidermoid carcinoma of the mandible.

*Sieira Gil et al. Tissue-Engineered Oral Mucosa in Jaw Reconstruction. J Oral Maxillofac Surg 2015.*

of the patient's history of a previous trauma in the left leg, the right fibula was used for the procedure.

The surgery was performed by grafting a  $2 \times 10$ -cm, full-thickness, engineered piece of autologous

oral mucosa over the periosteum of the fibula flap after detaching the peroneus longus and brevis muscles from the fibula (Figs 7, 8). This side of the fibula was used to position the tissue-engineered



**FIGURE 22.** Case 1, follow-up panoramic of the fibula flap mandibular reconstruction (2.0 Threadlock TS, reconstruction plates. KLS Martin, Germany) and osseointegrated implants (Mis Seven Dental Implant. Mis Technologies Ltd.).

*Sieira Gil et al. Tissue-Engineered Oral Mucosa in Jaw Reconstruction. J Oral Maxillofac Surg 2015.*





**FIGURE 23.** Case 1, intraoral view of the tissue-engineered oral mucosa after removal of the synthetic membrane and implant placement.

*Sieira Gil et al. Tissue-Engineered Oral Mucosa in Jaw Reconstruction. J Oral Maxillofac Surg 2015.*

oral mucosa graft after computer-aided preoperative planning of flap positioning to reconstruct the maxilla. The engineered mucosa graft was protected from the surrounding tissue using a Gore-Tex membrane (W. L. Gore & Associates). This membrane was fixed to the bone using six 4-mm maxDrive screws (2.0-mm Mini Trauma System, KLS Martin). No osteotomies were performed, and no dental implants were placed at this stage. The wound was closed primarily over a closed suction drain.

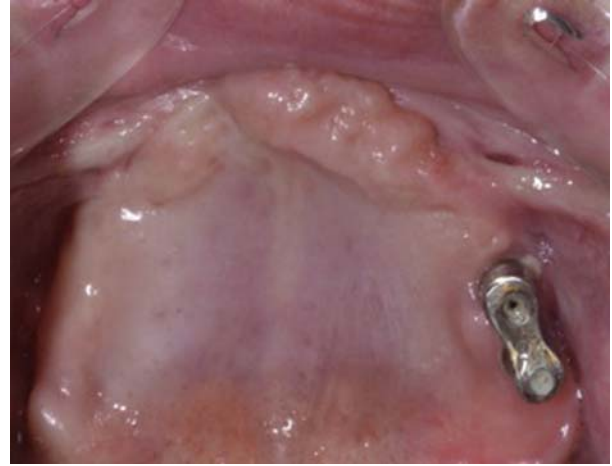
The second stage was scheduled to be performed 8 to 12 weeks after the first procedure. Preoperative surgical planning with computer-aided design, rapid prototype modeling (RPM), and precontoured titanium plates was performed to simplify the surgical procedure and reduce the operation time.<sup>18,19</sup>

Surgical computer-assisted planning consisted of preoperative contouring and positioning of the fibula bone in the recipient site with the aid of specific software (Mimics and 3matic, Materialise, Leuven, Belgium). A cutting guide for the fibula flap osteoto-



**FIGURE 24.** Case 1, follow-up view showing peri-implant soft tissue healing before final rehabilitation.

*Sieira Gil et al. Tissue-Engineered Oral Mucosa in Jaw Reconstruction. J Oral Maxillofac Surg 2015.*



**FIGURE 25.** Case 2, initial intraoral view.

*Sieira Gil et al. Tissue-Engineered Oral Mucosa in Jaw Reconstruction. J Oral Maxillofac Surg 2015.*

mies was designed using RPM. After printing the contoured fibula flap and facial skeleton 3D models, the titanium plates (2.0-mm Mini Trauma System, KLS Martin) were contoured and sent, together with the 3D models, for sterilization. These 3D models were used as guides during surgery (Figs 9 to 12).

The second stage was finally performed 10 weeks after the first stage. The right fibula free flap was harvested using a standard method and included a small muscular cuff from the soleus. The Gore-Tex membrane (W. L. Gore & Associates) was removed with the titanium screws placed during the first procedure. The engineered oral mucosa was tightly bound to the bone as keratinized mucosa (Figs 13 to 16). The flap cutting guide was used to perform the flap osteotomies and contour the flap to shape the defect just as planned preoperatively. Titanium



**FIGURE 26.** Case 2, intraoral healing of the tissue-engineered oral mucosa prelined in the fibula flap 6 weeks after maxillary reconstruction.

*Sieira Gil et al. Tissue-Engineered Oral Mucosa in Jaw Reconstruction. J Oral Maxillofac Surg 2015.*



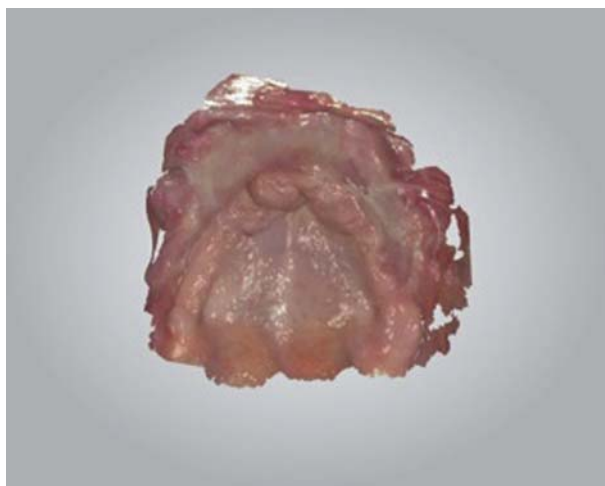
**FIGURE 27.** Case 2 final intraoral view of the soft tissue reconstruction with fully keratinized new oral mucosa.

*Sieira Gil et al. Tissue-Engineered Oral Mucosa in Jaw Reconstruction. J Oral Maxillofac Surg 2015.*

plates were used for the osteosynthesis of the 3 fibula segments and for fixation of the flap in the recipient site. The mucosa graft thickness was macroscopically thicker than it was when prelaminating the flap (Fig 16). Vascular anastomoses were performed in the neck by suturing the peroneal artery to the facial artery and 1 peroneal vein to the external jugular vein.

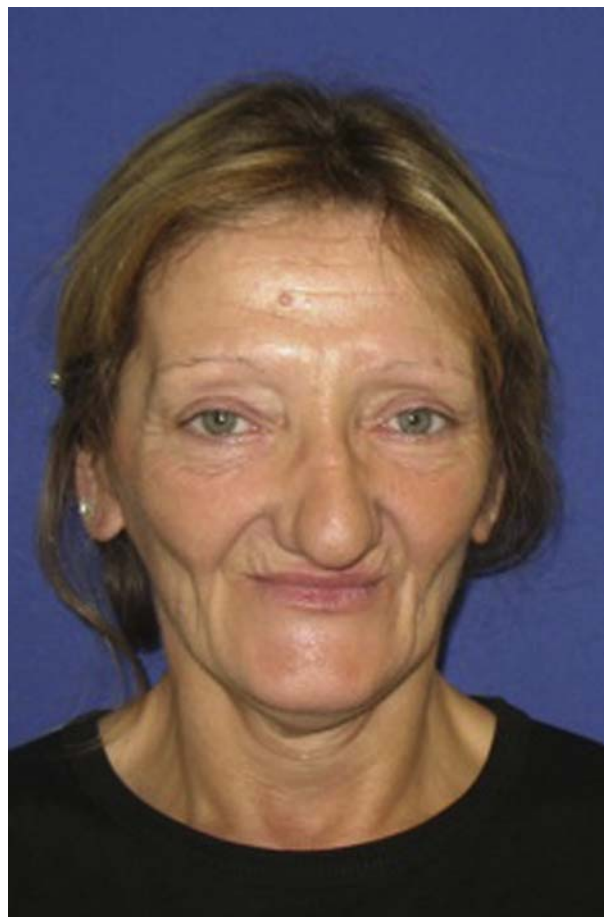
The donor site was closed primarily over a closed suction drain, and a posterior splint was used for 7 days. The neck incision was closed, leaving a nonsuction drain in place for 48 hours. The muscular cuff harvested with the flap was sutured to the oral mucosa of the labial sulcus and to the palatal mucosa.

The patient had an uneventful recovery and healing of the intraoral reconstruction and donor site. The patient was released from the hospital 7 days after



**FIGURE 28.** Final intraoral computed tomography scan image after maxillary bone and soft tissue reconstruction.

*Sieira Gil et al. Tissue-Engineered Oral Mucosa in Jaw Reconstruction. J Oral Maxillofac Surg 2015.*



**FIGURE 29.** Case 2, initial facial front view.

*Sieira Gil et al. Tissue-Engineered Oral Mucosa in Jaw Reconstruction. J Oral Maxillofac Surg 2015.*

surgery. An oral diet was reintroduced 10 days after surgery.

## Results

### CASE 1

Follow-up examinations were conducted every 15 days for the first month, with optimal clinical outcomes found. The follow-up examinations continued for 3 months more. At that point, soft tissue hypertrophy in the peri-implant abutment areas and a granulation tissue response had appeared around 3 of the 6 total implants placed in the fibula reconstruction. This hypertrophy of the peri-implant soft tissue was treated with surgical debridement of the granulation tissue and grafting keratinized mucosa grafts from the hard palate. This procedure was performed just as in conventional cases in which the bulky skin island needed to be removed.<sup>5,20,21</sup> Final facial esthetics and the intraoral outcome are shown with the final fixed hybrid prosthesis used for dental rehabilitation in Figures 17 to 24.



**FIGURE 30.** Case 2, initial right lateral, profile view.

*Sieira Gil et al. Tissue-Engineered Oral Mucosa in Jaw Reconstruction. J Oral Maxillofac Surg 2015.*



**FIGURE 31.** Case 2, initial cephalogram.

*Sieira Gil et al. Tissue-Engineered Oral Mucosa in Jaw Reconstruction. J Oral Maxillofac Surg 2015.*

## CASE 2

The follow-up examination for patient 2 was continued every week for 1 month to observe the intraoral evolution of the tissue-engineered oral mucosa. Minimal wound contraction was observed during the healing period. Only the muscular cuff, sutured to the oral mucosa, had developed contraction before complete metaplasia (Figs 25 to 28). By the end of the second postoperative month, the intraoral wound was almost completely healed. The full-thickness, engineered, autologous oral mucosa covered the bone surface of the flap with a normal keratinized mucosa aspect. Healing of the neck and leg were uneventful.

Implant surgery for dental rehabilitation was performed 6 months after the fibula inset. Guided surgery (Implant Studio, 3shape, Copenhagen, Denmark) for placement of 7 osseointegrated implants (Ocean HI Dental Implants, Avinent, Spain) was planned. These implants were surrounded by healthy attached and keratinized mucosa, with no healing or peri-implant complications observed (Figs 29 to 39).

## Discussion

Maxillary and mandibular reconstruction remains a significant reconstructive challenge. Bone-free flaps for maxillary or mandibular reconstruction have been increasingly refined by the use of flap prelamination and osseointegration with implant-retained prostheses.<sup>22</sup>

Fibula prelamination with skin grafts has been previously reported.<sup>4,23</sup> Full-thickness skin grafts in the oral cavity will frequently exhibit hair growth and keratinization.<sup>24</sup> When using split-thickness skin grafts, the postoperative functional condition of the intraoral lining has often been poor for dental implant rehabilitation.<sup>6</sup> Rath et al<sup>23,25</sup> described mucosal prelamination of the fibula in 2 patients, both for mandibular reconstruction. In 2012, Santamaria et al<sup>26</sup> reported their experience with prelaminating the fibula using buccal mucosa for maxillary reconstruction.

Prelamination of the fibula with full-thickness, engineered, autologous oral mucosa offers definite advantages in terms of the reconstruction design, quality





**FIGURE 32.** Case 2, final facial front view.

Sieira Gil et al. *Tissue-Engineered Oral Mucosa in Jaw Reconstruction*. *J Oral Maxillofac Surg* 2015.



**FIGURE 33.** Case 2, final right lateral profile view.

Sieira Gil et al. *Tissue-Engineered Oral Mucosa in Jaw Reconstruction*. *J Oral Maxillofac Surg* 2015.

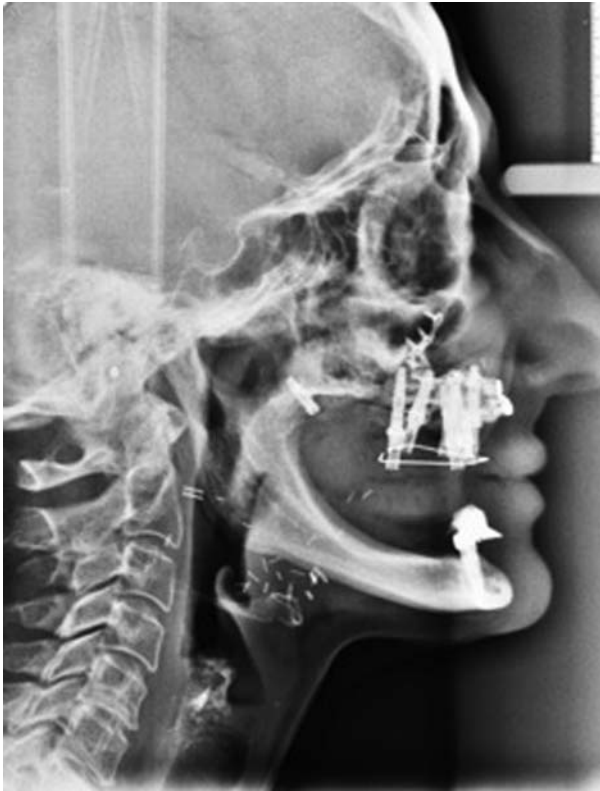
of the soft tissue for intraoral reconstruction, the restoration of native tissue for posterior dental rehabilitation, and minimal donor site morbidity. Some of the disadvantages with all grafts include donor site morbidity, sufficient donor tissue availability, postoperative pain, and the risk of infection. These disadvantages can be avoided using tissue engineering for flap prelamination.

Several investigators have reported the use of cultured mucosal keratinocyte sheets for oral reconstruction.<sup>6,7</sup> We report the use of full-thickness, engineered, oral mucosa applied as the intraoral lining in maxillary and mandibular reconstruction in which the connective tissue component seemed to improve the handling, intraoral placement, and stabilization of the graft at the surgical site.<sup>27</sup> The connective tissue portion of these engineered constructs is a 3D scaffold populated by fibroblasts that resembles natural lamina propria, lends substance to the graft, and facilitates manipulation. In addition to making the graft easier to use, the subepithelial fibroblasts play an important

role in epithelial morphogenesis, keratinocyte adhesion, and the formation of the complex dermoepidermal junction needed for tissue maturation and stability.<sup>12</sup>

Our group has been working with fibrin-based and fibroblast dermal scaffolds since 1998.<sup>28</sup> This fibrin-based and fibroblast scaffold has been used for oral reconstruction for different conditions, including epidermoid carcinoma, pleomorphic adenoma, and epulis fissuratum.<sup>8</sup> Fibrin is an ideal matrix, because it can stimulate fibroblast proliferation and preserve the epidermal cell “stemness.”<sup>29</sup> Once it is transplanted, the fibrin matrix is replaced by collagen fibers synthesized de novo by the embedded fibroblast population, forming tissue that is histologically similar to the natural lamina propria.<sup>13</sup> This model of full-thickness tissue-engineered mucosa is inexpensive, donor cells are easy to obtain, and the tissue created can be ready for use within 3 weeks.<sup>9</sup>

To the best of our knowledge, no previous description has been published of this type of full-thickness,



**FIGURE 34.** Case 2, final cephalogram.

*Sieira Gil et al. Tissue-Engineered Oral Mucosa in Jaw Reconstruction. J Oral Maxillofac Surg 2015.*

tissue-engineered mucosa for fibula flap grafts or fibula flap prelamination. In our first patient, in whom the fibula was grafted intraorally, some granulation tissue response appeared over the implant abutments after dental implant placement. This delayed early fitting of the final prosthesis. Also, additional peri-implant surgery was necessary for 3 of the 6 total implants to obtain healthy keratinized mucosa. In our second patient, for whom prelamination of the fibula was performed, the tissue-engineered neo-cover avoided the need to raise an excess of the soft tissue component of the flap. Because the tissue-engineered graft healed within a sterile environment outside the oral cavity, the graft behavior and healing were uneventful. The full-thickness oral mucosa component of the flap behaved as a native tissue of the oral cavity, except for having been prelaminated over a free bone flap.

We believe dental rehabilitation is the main objective of microvascular reconstruction surgery in maxillary and mandibular reconstruction. For these cases, we should aim to restore the native keratinized oral lining for future dental implant placement. The decision to perform flap prelamination to obtain a native intraoral lining could be influenced by the primary diagnosis and surgical indication for maxillary or mandibular reconstruction.

Oncologic cases might not be suitable for prelamination procedures because delaying reconstruction for 8 to 10 weeks might not be acceptable. Secondary



**FIGURE 35.** Case 2, initial panoramic radiograph showing the extreme atrophy of the maxillary bone.

*Sieira Gil et al. Tissue-Engineered Oral Mucosa in Jaw Reconstruction. J Oral Maxillofac Surg 2015.*

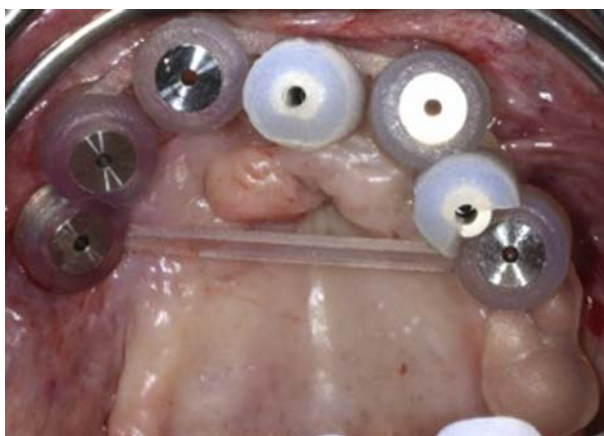


**FIGURE 36.** Case 2, final panoramic radiograph showing prelaminated fibula flap bone reconstruction and dental implants (Ocean HI Dental Implant, Avinent, Spain) placed for dental rehabilitation.

*Sieira Gil et al. Tissue-Engineered Oral Mucosa in Jaw Reconstruction. J Oral Maxillofac Surg 2015.*

grafting with tissue-engineered mucosa of the bone flap should be considered for these situations. However, in secondary reconstruction cases or in cases of a benign primary diagnosis, full-thickness, autologous, tissue-engineered, oral mucosa prelaminated flaps for intraoral reconstruction should be considered.

In conclusion, tissue engineering and bio-engineered flaps to produce like-for-like body units for restoration should be considered as a new tool in the current field of reconstructive surgery. The clinical experience we have reported and the previous published data demonstrate the feasibility of using the tissue-engineering approach in the field of oral and maxillofacial surgery reconstruction. Future efforts and research should be focused in this area to develop



**FIGURE 37.** Case 2, surgical guide for osseointegrated implant placement. Two osseointegrated implants were placed 3 months previously as a surgical reference for the guided implant planning and surgery. Two osseointegrated implants per fibula segment were planned. (Ocean HI Dental Implant, Avinent, Spain)

*Sieira Gil et al. Tissue-Engineered Oral Mucosa in Jaw Reconstruction. J Oral Maxillofac Surg 2015.*



**FIGURE 38.** Postoperative view after implant placement guided surgery. On the right side, the soft tissue needed to be incised for correct positioning of the surgical guide.

*Sieira Gil et al. Tissue-Engineered Oral Mucosa in Jaw Reconstruction. J Oral Maxillofac Surg 2015.*





**FIGURE 39.** Case 2, final intraoral view of the fixed hybrid prosthesis.

Sieira Gil et al. *Tissue-Engineered Oral Mucosa in Jaw Reconstruction*. *J Oral Maxillofac Surg* 2015.

new tissue-engineered flaps and define the place for this technology in the field of reconstructive surgery.

## References

- Hidalgo DA: Fibula free flap: A new method of mandible reconstruction. *Plast Surg* 84:71, 1989
- Yim KK, Wei FC: Fibula osteoseptocutaneous free flap in maxillary reconstruction. *Microsurgery* 15:353, 1994
- Futran ND, Wadsworth JT, Villaret D, Farwell DG: Midface reconstruction with the fibula free flap. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 128:161, 2002
- Rohner D, Kunz C, Bucher P, et al: [New possibilities for reconstructing extensive jaw defects with prefabricated microvascular fibula transplants and ITI implants]. *Mund Kiefer Gesichtschir* 4:365, 2000
- Chiapasco M, Biglioli F, Autelitano L, et al: Clinical outcome of dental implants placed in fibula-free flaps used for the reconstruction of maxillo-mandibular defects following ablation for tumors or osteoradionecrosis. *Clin Oral Implants Res* 17:220, 2006
- Lauer G, Schimming R: Tissue-engineered mucosa graft for reconstruction of the intraoral lining after freeing of the tongue: A clinical and immunohistologic study. *J Oral Maxillofac Surg* 59:169, 2001
- Sauerbier S, Gutwald R, Wiedmann-Al-Ahmad M, et al: Clinical application of tissue-engineered transplants. Part I: Mucosa. *Clin Oral Implants Res* 17:625, 2006
- Peña I, Junquera LM, Llorente S, et al: Clinical outcomes after the use of complete autologous oral mucosa equivalents: Preliminary cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 113:e4, 2012
- Llames S, Recuero I, Romance A, et al: Tissue-engineered oral mucosa for mucosal reconstruction in a pediatric patient with hemifacial microsomia and ankyloglossia. *Cleft Palate Craniofac J* 51:246, 2014
- Jewer DD, Boyd JB, Manktelow RT, et al: Orofacial and mandibular reconstruction with the iliac crest free flap: A review of 60 cases and a new method of classification. *Plast Reconstr Surg* 84:391, 1989
- Cawood JI, Howell RA: A classification of the edentulous jaws. *Int J Oral Maxillofac Surg* 17:232, 1988
- Peña I, Junquera LM, Meana A, et al: In vitro engineering of complete autologous oral mucosa equivalents: Characterization of a novel scaffold. *J Periodontol Res* 45:375, 2010
- Peña I, Junquera LM, Meana A, García E, et al: In vivo behavior of complete human oral mucosa equivalents: Characterization in athymic mice. *J Periodontol Res* 46:214, 2011
- Rheinwald JG, Green H: Serial cultivation of strains of human epidermal keratinocytes: The formation of keratinizing colonies from single cells. *Cell* 6:331, 1975
- Llames SG, Del Rio M, Larcher F, et al: Human plasma as a dermal scaffold for the generation of a completely autologous bioengineered skin. *Transplantation* 77:350, 2004
- Llames S, García E, García V, et al: Clinical results of an autologous engineered skin. *Cell Tissue Bank* 7:47, 2006
- Meana A, Iglesias J, Madrigal B, Sanchez J: Use of cyanoacrylate glue to prepare cultured keratinocyte sheets for grafting. *Burns* 23:645, 1997
- Modabber A, Legros C, Rana M, et al: Evaluation of computer-assisted jaw reconstruction with free vascularized fibular flap compared to conventional surgery: A clinical pilot study. *Int J Med Robotics Comput Assist Surg* 8:215, 2012
- Hanasono MM, Skoracki RJ: Computer-assisted design and rapid prototype modeling in microvascular mandible reconstruction. *Laryngoscope* 123:597, 2013
- Chang YM, Chan CP, Shen YF, Wei FC: Soft tissue management using palatal mucosa around endosteal implants in vascularized composite grafts in the mandible. *Int J Oral Maxillofac Surg* 28:341, 1999
- Anne-Gaëlle B, Samuel S, Julie B, et al: Dental implant placement after mandibular reconstruction by microvascular free fibula flap: Current knowledge and remaining questions. *Oral Oncol* 47:1099, 2011
- Greensmith AL, Boustred AM, Worthington JB, Blake GB: Prelaminated osseointegrated fibula free flap for the repair of a rare congenital maxillary deficiency. *Plast Reconstr Surg* 112:812, 2003
- Rath T, Tairych GV, Frey M, et al: Neuromucosal prelaminated flaps for reconstruction of intraoral lining defects after radical tumor resection. *Plast Reconstr Surg* 103:821, 1999
- Raguse JD, Gath HJ: A metabolically active dermal replacement (Dermagraft) for vestibuloplasty. *J Oral Rehab* 32:337, 2005
- Rath T, Millesi W, Millesi-Schobel G, Lang S: Mucosal prelaminated of a radial forearm flap for intraoral reconstruction. *J Reconstr Microsurg* 13:507, 1997
- Santamaria E, Correa S, Bluebond-Langner R, et al: A shift from the osteocutaneous fibula flap to the prelaminated osteomucosal fibula flap for maxillary reconstruction. *Plast Reconstr Surg* 130:1023, 2012
- Peramo A, Marcelo CL, Feinberg SE: Tissue engineering of lips and mucocutaneous junctions: In vitro development of tissue engineered constructs of oral mucosa and skin for lip reconstruction. *Tissue Eng Part C Methods* 18:273, 2012
- Meana A, Iglesias J, Del Rio M, et al: Large surface of cultured human epithelium obtained on a dermal matrix based on live fibroblast-containing fibrin gels. *Burns* 24:621, 1998
- Del Rio M, Larcher F, Serrano F, et al: A preclinical model for the analysis of genetically modified human skin in vivo. *Human Gene Ther* 13:959, 2002

## **11. BIBLIOGRAFÍA**





## 11. Bibliografía

1. Nazar G, Garmendia ML, Royer M, McDowell JA, Weymuller EA, Jr., Yueh B. Spanish validation of the University of Washington Quality of Life questionnaire for head and neck cancer patients. *Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. 2010;143(6):801-7, 7 e1-2.
2. C M. De lymphadenopathy prothes immediate, appliquee a lymphadenopathy resection maxillaires: rhinoplastie sur appariel prothetique permanent; rstauracion de lymphadenopathy face, levres, nez, langue, voute et voile du palais. Paris: Masson et Cie; 1889.
3. Partsch. Prosthesis of lower jaw after resection. *Arch Klin Chir*. 1897;55:746.
4. Macewen W. The Growth of Bone. Glasgow 1912.
5. Klapp RS, H. Dier Unterkieferschussbruche. Berlin 1917.
6. Blocker TG, Jr., Stout RA. Mandibular reconstruction, World War II. *Plast Reconstr Surg* (1946). 1949;4(2):153-6.
7. Haller JR. Rigid fixation in mandibular reconstruction. *Facial Plast Surg*. 1998;14.
8. Converse JM. Early and late treatment of gunshot wounds of the jaw in French battle casualties in North Africa and Italy. *Journal of oral surgery*. 1945;3:112.
9. Boyne PJ. Restoration of osseous defects in maxillofacial casualties. *Journal of the American Dental Association*. 1969;78(4):767-76.
10. Boyne PJ. Implants and transplants: review of recent research in this area of oral surgery. *Journal of the American Dental Association*. 1973;87(5):1074-80.
11. Swanson LT, Habal MB, Leake DL, Murray JE. Compound silicone-bone implants for mandibular reconstruction. Development and application. *Plastic and reconstructive surgery*. 1973;51(4):402-10.
12. Boyne PJ, Zarem H. Osseous reconstruction of the resected mandible. *American journal of surgery*. 1976;132(1):49-53.
13. Kellman RM, Gullane PJ. Use of the AO mandibular reconstruction plate for bridging of mandibular defects. *Otolaryngologic clinics of North America*. 1987;20(3):519-33.
14. Raveh J, Stich H, Sutter F, Greiner R. Use of the titanium-coated hollow screw and reconstruction plate system in bridging of lower jaw defects. *Journal of oral and maxillofacial surgery : official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*. 1984;42(5):281-94.
15. Raveh J, Sutter F, Hellem S. Surgical procedures for reconstruction of the lower jaw using the titanium-coated hollow-screw reconstruction plate system: bridging of defects. *Otolaryngologic clinics of North America*. 1987;20(3):535-58.
16. Conley J. Use of composite flaps containing bone for major repairs in the head and neck. *Plastic and reconstructive surgery*. 1972;49(5):522-6.
17. Snyder CC, Bateman JM, Davis CW, Warden GD. Mandibulo-facial restoration with live osteocutaneous flaps. *Plastic and reconstructive surgery*. 1970;45(1):14-9.
18. McKee DM. Microvascular bone transplatation. *Clinics in plastic surgery*. 1978;5(2):283-92.

19. Daniel RK. Reconstruction of mandibular defects with revascularized free rib grafts. *Plastic and reconstructive surgery*. 1978;62(5):775-6.
20. Cordeiro PG, Hidalgo DA. Conceptual considerations in mandibular reconstruction. *Clinics in plastic surgery*. 1995;22(1):61-9.
21. Hidalgo DA. Fibula free flap: a new method of mandible reconstruction. *Plastic and reconstructive surgery*. 1989;84(1):71-9.
22. Wan Q, Zwahlen RA, Cheng G, Li Z, Li Z. Influence of mandibular reconstruction on patients' health-related quality of life. *Journal of oral and maxillofacial surgery : official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*. 2011;69(6):1782-91.
23. Wei FC, Shea, C. S., Tsai, Y. C., et al. Fibula osteosepto- cutaneous flap for reconstruction of composite mandibular defects. *Plast Reconstr Surg*. 1994;93.
24. Shah JP. Cirugía y oncología de cabeza y cuello. Tercera edición ed2004.
25. Boyd JB, Gullane PJ, Rotstein LE, Brown DH, Irish JC. Classification of mandibular defects. *Plastic and reconstructive surgery*. 1993;92(7):1266-75.
26. Jewer DD, Boyd JB, Manktelow RT, Zuker RM, Rosen IB, Gullane PJ, et al. Orofacial and mandibular reconstruction with the iliac crest free flap: a review of 60 cases and a new method of classification. *Plastic and reconstructive surgery*. 1989;84(3):391-403; discussion 4-5.
27. Hidalgo DA, Disa JJ, Cordeiro PG, Hu QY. A review of 716 consecutive free flaps for oncologic surgical defects: refinement in donor-site selection and technique. *Plastic and reconstructive surgery*. 1998;102(3):722-32; discussion 33-4.
28. Cordeiro PG, Disa JJ, Hidalgo DA, Hu QY. Reconstruction of the mandible with osseous free flaps: a 10-year experience with 150 consecutive patients. *Plastic and reconstructive surgery*. 1999;104(5):1314-20.
29. Taylor GI, Miller GD, Ham FJ. The free vascularized bone graft. A clinical extension of microvascular techniques. *Plastic and reconstructive surgery*. 1975;55(5):533-44.
30. Bovet JL, Schoofs M, Baudet J. [Experimental study of transplantation of the fibula by means of vascular microsurgery in the dog]. *Annales de chirurgie plastique*. 1982;27(3):279-83.
31. Gilbert A, Dessapt B. [Free flaps with vascular micro-anastomoses. A series of 23 cases]. *Chirurgie; memoires de l'Academie de chirurgie*. 1976;102(12):980-8.
32. Yoshimura M, Shimamura K, Iwai Y, Yamauchi S, Ueno T. Free vascularized fibular transplant. A new method for monitoring circulation of the grafted fibula. *The Journal of bone and joint surgery American volume*. 1983;65(9):1295-301.
33. Wei FC, Chen HC, Chuang CC, Noordhoff MS. Fibular osteoseptocutaneous flap: anatomic study and clinical application. *Plastic and reconstructive surgery*. 1986;78(2):191-200.
34. Senior HD. An Interpretation of the Recorded Arterial Anomalies of the Human Leg and Foot. *Journal of anatomy*. 1919;53(Pt 2-3):130-71.
35. Shusterman MAR, G. P.; Miller M.J.; Harris, S. The osteocutaneous free fibula flap: is the skin paddle reliable? *Plastic and reconstructive surgery*. 1992;90:787-93.
36. Frodel JL, Jr., Funk GF, Capper DT, Fridrich KL, Blumer JR, Haller JR, et al. Osseointegrated implants: a comparative study of bone thickness in four vascularized bone flaps. *Plastic and reconstructive surgery*. 1993;92(3):449-55; discussion 56-8.

37. Tarsitano A, Mazzoni S, Cipriani R, Scotti R, Marchetti C, Ciocca L. The CAD-CAM technique for mandibular reconstruction: An 18 patients oncological case-series. *Journal of cranio-maxillo-facial surgery : official publication of the European Association for Cranio-Maxillo-Facial Surgery*. 2014.
38. Jones NF, Swartz WM, Mears DC, Jupiter JB, Grossman A. The "double barrel" free vascularized fibular bone graft. *Plastic and reconstructive surgery*. 1988;81(3):378-85.
39. Wang F, Huang W, Zhang C, Sun J, Kaigler D, Wu Y. Comparative analysis of dental implant treatment outcomes following mandibular reconstruction with double-barrel fibula bone grafting or vertical distraction osteogenesis fibula: a retrospective study. *Clinical oral implants research*. 2013.
40. Sieira Gil R MPC, García Díez E, Llames S, Ferrer Fuertes A, Lopez Vilagran J. Tissue-engineered oral mucosa grafts for intraoral lining reconstruction of the maxilla and the mandible with a fibula flap. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2014.
41. Goto M, Katsuki, T., Noguchi, N., et al. Surgical simulation for reconstruction of mandibular bone defects using photo-curable plastic skull models: Report of three cases. *J Oral Maxillofac Surg*. 1997;55.
42. Ueda KT, S.; Tanaka, Y.; et al. Mandibular reconstruction using computer-generated three-dimensional solid models. *J Reconstr Microsurg*. 1994;10.
43. Liu YF, Xu LW, Zhu HY, Liu SS. Technical procedures for template-guided surgery for mandibular reconstruction based on digital design and manufacturing. *Biomedical engineering online*. 2014;13:63.
44. Rodby KA, Turin S, Jacobs RJ, Cruz JF, Hassid VJ, Kolokythas A, et al. Advances in oncologic head and neck reconstruction: Systematic review and future considerations of virtual surgical planning and computer aided design/computer aided modeling. *Journal of plastic, reconstructive & aesthetic surgery : JPRAS*. 2014;67(9):1171-85.
45. Marchetti C, Bianchi A, Mazzoni S, Cipriani R, Campobassi A. Oromandibular reconstruction using a fibula osteocutaneous free flap: four different "preplating" techniques. *Plastic and reconstructive surgery*. 2006;118(3):643-51.
46. Matros E, Santamaria E, Cordeiro PG. Standardized templates for shaping the fibula free flap in mandible reconstruction. *Journal of reconstructive microsurgery*. 2013;29(9):619-22.
47. Contag SP GJ, Teknos TN, et al. Professional burnout among micro-vascular and reconstructive free-flap head and neck surgeons in the United States. *Archives of otolaryngology--head & neck surgery*. 2010;136:950-6.
48. Derand P, Hirsch JM. Virtual bending of mandibular reconstruction plates using a computer-aided design. *Journal of oral and maxillofacial surgery : official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*. 2009;67(8):1640-3.
49. Bibb RE, D.; Paterson, A. *Medical Modelling: The Application of Advanced Design and Development Techniques in Medicine* 2006.
50. Lethaus B, Poort L, Bockmann R, Smeets R, Tolba R, Kessler P. Additive manufacturing for microvascular reconstruction of the mandible in 20 patients. *Journal of cranio-maxillo-facial surgery : official publication of the European Association for Cranio-Maxillo-Facial Surgery*. 2012;40(1):43-6.
51. Choi JY, Choi JH, Kim NK, Kim Y, Lee JK, Kim MK, et al. Analysis of errors in medical rapid prototyping models. *International journal of oral and maxillofacial surgery*. 2002;31(1):23-32.

52. Hemmy DC, David DJ, Herman GT. Three-dimensional reconstruction of craniofacial deformity using computed tomography. *Neurosurgery*. 1983;13(5):534-41.
53. Vannier MW, Marsh JL, Warren JO. Three dimensional CT reconstruction images for craniofacial surgical planning and evaluation. *Radiology*. 1984;150(1):179-84.
54. Brix F, Hebbinghaus D, Meyer W. [Procedures and equipment for model building in relation to orthopedic and traumatologic surgery planning]. *Rontgenpraxis; Zeitschrift fur radiologische Technik*. 1985;38(8):290-2.
55. Marsh JL, Vannier MW, Stevens WG, Warren JO, Gayou D, Dye DM. Computerized imaging for soft tissue and osseous reconstruction in the head and neck. *Clinics in plastic surgery*. 1985;12(2):279-91.
56. Gillespie JE, Isherwood I. Three-dimensional anatomical images from computed tomographic scans. *The British journal of radiology*. 1986;59(699):289-92.
57. Lambrecht JT, Brix F. Individual skull model fabrication for craniofacial surgery. *The Cleft palate journal*. 1990;27(4):382-5; discussion 6-7.
58. Takato T, Harii K, Hirabayashi S, Komuro Y, Yonehara Y, Susami T. Mandibular lengthening by gradual distraction: analysis using accurate skull replicas. *British journal of plastic surgery*. 1993;46(8):686-93.
59. Klimek L, Klein HM, Schneider W, Mosges R, Schmelzer B, Voy ED. Stereolithographic modelling for reconstructive head surgery. *Acta oto-rhino-laryngologica Belgica*. 1993;47(3):329-34.
60. Lindner A, Rasse M, Wolf HP, Millesi W, Eglmeier R, Friede I. [Indications and use of stereolithographic skull reconstructions in oromaxillofacial surgery]. *Der Radiologe*. 1995;35(9):578-82.
61. Santler G, Karcher H, Ruda C. Indications and limitations of three-dimensional models in cranio-maxillofacial surgery. *Journal of cranio-maxillo-facial surgery : official publication of the European Association for Cranio-Maxillo-Facial Surgery*. 1998;26(1):11-6.
62. Perry M, Banks P, Richards R, Friedman EP, Shaw P. The use of computer-generated three-dimensional models in orbital reconstruction. *The British journal of oral & maxillofacial surgery*. 1998;36(4):275-84.
63. Mazzoni S, Marchetti C, Sgarzani R, Cipriani R, Scotti R, Ciocca L. Prosthetically guided maxillofacial surgery: evaluation of the accuracy of a surgical guide and custom-made bone plate in oncology patients after mandibular reconstruction. *Plastic and reconstructive surgery*. 2013;131(6):1376-85.
64. Cohen A, Laviv A, Berman P, Nashef R, Abu-Tair J. Mandibular reconstruction using stereolithographic 3-dimensional printing modeling technology. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics*. 2009;108(5):661-6.
65. Eckardt A SG. Virtual planning of composite mandibular reconstruction with free fibula bone graft. *The Journal of craniofacial surgery*. 2005;16.
66. Liu XJ, Gui L, Mao C, Peng X, Yu GY. Applying computer techniques in maxillofacial reconstruction using a fibula flap: a messenger and an evaluation method. *The Journal of craniofacial surgery*. 2009;20(2):372-7.
67. Moro A, Cannas R, Boniello R, Gasparini G, Pelo S. Techniques on modeling the vascularized free fibula flap in mandibular reconstruction. *The Journal of craniofacial surgery*. 2009;20(5):1571-3.

68. Lee JW, Fang JJ, Chang LR, Yu CK. Mandibular defect reconstruction with the help of mirror imaging coupled with laser stereolithographic modeling technique. *Journal of the Formosan Medical Association = Taiwan yi zhi*. 2007;106(3):244-50.
69. Challoner A, Erolin C. Creating pathology models from MRI data: a comparison of virtual 3D modelling and rapid prototyping techniques. *J Vis Commun Med*. 2013;36(1-2):11-9.
70. Hou JS, Chen M, Pan CB, Tao Q, Wang JG, Wang C, et al. Immediate reconstruction of bilateral mandible defects: management based on computer-aided design/computer-aided manufacturing rapid prototyping technology in combination with vascularized fibular osteomyocutaneous flap. *Journal of oral and maxillofacial surgery : official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*. 2011;69(6):1792-7.
71. Juergens P, Krol Z, Zeilhofer HF, Beinemann J, Schicho K, Ewers R, et al. Computer simulation and rapid prototyping for the reconstruction of the mandible. *Journal of oral and maxillofacial surgery : official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*. 2009;67(10):2167-70.
72. Leiggenger C, Messo E, Thor A, Zeilhofer HF, Hirsch JM. A selective laser sintering guide for transferring a virtual plan to real time surgery in composite mandibular reconstruction with free fibula osseous flaps. *International journal of oral and maxillofacial surgery*. 2009;38(2):187-92.
73. Modabber A, Gerressen M, Stiller MB, Noroozi N, Fuglein A, Holzle F, et al. Computer-assisted mandibular reconstruction with vascularized iliac crest bone graft. *Aesthetic plastic surgery*. 2012;36(3):653-9.
74. Hanasono MM, Skoracki RJ. Computer-assisted design and rapid prototype modeling in microvascular mandible reconstruction. *The Laryngoscope*. 2013;123(3):597-604.
75. Hirsch DL, Garfein ES, Christensen AM, Weimer KA, Saddeh PB, Levine JP. Use of computer-aided design and computer-aided manufacturing to produce orthognathically ideal surgical outcomes: a paradigm shift in head and neck reconstruction. *Journal of oral and maxillofacial surgery : official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*. 2009;67(10):2115-22.
76. Toro C, Robiony M, Costa F, Zerman N, Politi M. Feasibility of preoperative planning using anatomical facsimile models for mandibular reconstruction. *Head & face medicine*. 2007;3:5.
77. Seruya M, Fisher M, Rodriguez ED. Computer-assisted versus conventional free fibula flap technique for craniofacial reconstruction: an outcomes comparison. *Plastic and reconstructive surgery*. 2013;132(5):1219-28.
78. Modabber A, Legros C, Rana M, Gerressen M, Riediger D, Ghassemi A. Evaluation of computer-assisted jaw reconstruction with free vascularized fibular flap compared to conventional surgery: a clinical pilot study. *The international journal of medical robotics + computer assisted surgery : MRCAS*. 2012;8(2):215-20.
79. Aaronson N, Alonso J, Burnam A, Lohr KN, Patrick DL, Perrin E, et al. Assessing health status and quality-of-life instruments: attributes and review criteria. *Quality of life research : an international journal of quality of life aspects of treatment, care and rehabilitation*. 2002;11(3):193-205.
80. Deleyiannis FWW, E. A.; Yueh, B. Calidad de vida en cáncer de cabeza y cuello. *Práctica en ORL: Oncología de cabeza y cuello*. 1ª edición ed. Barcelona: Suarez C.; 2002. p. 269-81.
81. Rogers SN, Fisher SE, Woolgar JA. A review of quality of life assessment in oral cancer. *International journal of oral and maxillofacial surgery*. 1999;28(2):99-117.

82. Ringash J, Bezjak A. A structured review of quality of life instruments for head and neck cancer patients. *Head & neck*. 2001;23(3):201-13.
83. Wilson KM, Rizk NM, Armstrong SL, Gluckman JL. Effects of hemimandibulectomy on quality of life. *The Laryngoscope*. 1998;108(10):1574-7.
84. Vu DD, Schmidt BL. Quality of life evaluation for patients receiving vascularized versus nonvascularized bone graft reconstruction of segmental mandibular defects. *Journal of oral and maxillofacial surgery : official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*. 2008;66(9):1856-63.
85. Young CW, Pogrel MA, Schmidt BL. Quality of life in patients undergoing segmental mandibular resection and staged reconstruction with nonvascularized bone grafts. *Journal of oral and maxillofacial surgery : official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*. 2007;65(4):706-12.
86. Kazi R, Johnson C, Prasad V, De Cordova J, Venkitaraman R, Nutting CM, et al. Quality of life outcome measures following partial glossectomy: assessment using the UW-QOL scale. *Journal of cancer research and therapeutics*. 2008;4(3):116-20.
87. Hassan SJ, Weymuller EA, Jr. Assessment of quality of life in head and neck cancer patients. *Head & neck*. 1993;15(6):485-96.
88. Roser SM, Ramachandra S, Blair H, Grist W, Carlson GW, Christensen AM, et al. The accuracy of virtual surgical planning in free fibula mandibular reconstruction: comparison of planned and final results. *Journal of oral and maxillofacial surgery : official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*. 2010;68(11):2824-32.
89. Haridas M, Malangoni MA. Predictive factors for surgical site infection in general surgery. *Surgery*. 2008;144(4):496-501; discussion -3.
90. Macario A. What does one minute of operating room time cost? *J Clin Anesthesia*. 2010;22:233-6.
91. Zweifel DF SC, Hoarau R, Pasche P, Broome M. Is virtual planning and guided surgery for head and neck reconstruction economically viable? *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2014.
92. Shippert RD. A study of time-dependent operating room fees and how to save \$100 000 by using time-saving products. *The American Journal of Cosmetic Surgery*. 2005;22(1).
93. Haddock NT, Monaco C, Weimer KA, Hirsch DL, Levine JP, Saadeh PB. Increasing bony contact and overlap with computer-designed offset cuts in free fibula mandible reconstruction. *The Journal of craniofacial surgery*. 2012;23(6):1592-5.
94. Manning WG, Leibowitz A, Goldberg GA, Rogers WH, Newhouse JP. A controlled trial of the effect of a prepaid group practice on use of services. *The New England journal of medicine*. 1984;310(23):1505-10.
95. Picard-Ami LA, Jr., Thomson JG, Kerrigan CL. Critical ischemia times and survival patterns of experimental pig flaps. *Plastic and reconstructive surgery*. 1990;86(4):739-43; discussion 44-5.
96. Rogers SN, Gwanne S, Lowe D, Humphris G, Yueh B, Weymuller EA, Jr. The addition of mood and anxiety domains to the University of Washington quality of life scale. *Head & neck*. 2002;24(6):521-9.
97. Rogers SN, Lowe D, Fisher SE, Brown JS, Vaughan ED. Health-related quality of life and clinical function after primary surgery for oral cancer. *The British journal of oral & maxillofacial surgery*. 2002;40(1):11-8.

98. Rogers SN, Laher SH, Overend L, Lowe D. Importance-rating using the University of Washington quality of life questionnaire in patients treated by primary surgery for oral and oro-pharyngeal cancer. *Journal of cranio-maxillo-facial surgery : official publication of the European Association for Cranio-Maxillo-Facial Surgery*. 2002;30(2):125-32.
99. Hsing CY, Wong YK, Wang CP, Wang CC, Jiang RS, Chen FJ, et al. Comparison between free flap and pectoralis major pedicled flap for reconstruction in oral cavity cancer patients--a quality of life analysis. *Oral oncology*. 2011;47(6):522-7.
100. Eckardt A SG. Virtual planning of composite mandibular reconstruction with free fibula bone graft. *The Journal of craniofacial surgery*. 2005;16.
101. A. M. What does one minute of operating room time cost? *J Clin Anesthesia*. 2010;22:233-6.
102. Contag SP GJ, Teknos TN, et al. . Professional burnout among micro-vascular and reconstructive free-flap head and neck surgeons in the United States. *Archives of otolaryngology--head & neck surgery*. 2010;136:950-6.



